

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1937

THÈSE

N° 895

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roger BERTIN

Né le 21 Janvier 1909, à NANTUA (Ain)

L'INTOXICATION
PAR LE
BROMURE DE MÉTHYLE

Président : M. BALTHAZARD, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1937

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roger BERTIN

Né le 21 Janvier 1909, à NANTUA (Ain)

L'INTOXICATION

PAR LE

BROMURE DE MÉTHYLE

Président : M. BALTHAZARD, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1937

Doyen

TIFFENEAU.

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 CHEVASSU.
 N.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE.

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Clinique de la Tuberculose

Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

Clinique cardiologie

Professeurs sans chaire

FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBOLLET.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 MARION.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 BEZANCON.
 MATHIEU.
 LAUBRY.

HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANCON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 FEY Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FUNCK Urologie.
 BRENTANO
 GASTINEL Pathologie chirurgicale.
 GAILLARD Parasitologie.
 CHEVALLIER . Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.



MM.		MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.	PORTES	Obstétrique.
LEVY (M ^{lle} J.) ..	Pharmacologie.	RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
LEVY-VALENSI..	Neurologie et Psychiatrie.	RICHET	Physiologie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.	SANNIE	Chimie biologique.
MOLLARET	Pathologie médicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.	VIGNES	Obstétrique.
OBERLING	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
PETIT-			
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.		

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologique.
CHAILLEY.		VAUDESCAL ...	Obstétrique.
BERT	Physiologie.		

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROcq	
FRULE		CADENAT	
CHARROL		GATELLIER ...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ ...	
PASTEUR		VELTER	
VALLERY-			} Clinique obstétricale
RADOT		ECALLE	
SEZARY		METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

En témoignage de sincère reconnaissance et de respectueuse affection.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

A MA FEMME
ET A MON PETIT BONHOMME

A MON FRERE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BALTHAZARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Qui fut pour nous un guide sûr et
bienveillant, alors que nous étions élè-
ves à l'Institut médico-légal, et qui,
aujourd'hui, veut bien nous faire
l'honneur de présider notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR
Médecin des Hôpitaux

Qui nous a donné le sujet de notre thèse et a mis à notre disposition tous ses travaux sur la question.

Puissions-nous ne pas décevoir la confiance qu'il a mise en nous.

A MONSIEUR KOHN-ABREST
Docteur ès-sciences
Chef du Laboratoire de Toxicologie à la Préfecture de Police

Qui nous a réservé dans son laboratoire l'accueil le plus cordial. Nous lui devons beaucoup et tenions à l'en remercier.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MES JUGES

L'INTOXICATION

PAR LE BROMURE DE METHYLE

INTRODUCTION

Produit halogéné de substitution de la série aliphatique, doué d'un pouvoir toxique trop souvent méconnu, le bromure de méthyle a vu son utilisation prendre une très grande extension par suite de son emploi, en grand, comme extincteur d'incendie.

De ce fait il se trouve couramment entre les mains du public et en particulier, grâce aux extincteurs d'incendie pour automobiles, les dangers d'intoxication dépassent le cadre de la pathologie professionnelle et peut-être est-il bon d'attirer, une fois de plus, l'attention sur les dangers non seulement possibles mais certains du bromure de méthyle.

Par ailleurs, l'étude des intoxications par le bromure de méthyle a été reprise récemment par MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI qui ont proposé une pathogénie nouvelle des accidents : nous les remercions de nous avoir autorisé à faire de larges emprunts à leur travail.

Nous remercions également M. KOHN-ABREST des renseignements nouveaux et précis qu'il nous a fournis sur la toxicologie du bromure de méthyle.

CHAPITRE PREMIER

LE BROMURE DE METHYLE

I. - Propriétés physiques et chimiques

Dans l' « *Hygiène du Travail* » vol. I 1930 (Publication du Bureau International du Travail, Genève), les propriétés physiques et chimiques du bromure de méthyle sont résumées de la façon suivante :

Le bromure de méthyle ou éther^mméthylbromique ou monobromométhane a pour formule $\text{CH}_3 \text{ Br}$. C'est le produit halogène de substitution de la série aliphatique dont le poids spécifique est 1,732 à zéro degré et le point d'ébullition environ 4°5.

Gazeux à la température ordinaire, il devient facilement liquide à zéro degré centigrade. Il se présente alors comme un liquide mobile, incolore, à odeur éthérée, peu pénétrante mais pouvant l'être davantage par suite de la présence d'impuretés telles que l'oxyde de méthyle ou les bromures alcalins.

A ces quelques propriétés brièvement résumées nous en ajouterons d'autres que nous devons à l'amabilité et aux recherches personnelles de KOHN-ABREST. Le bromure de méthyle bouillant à 4°5 sa manipulation demande certaines précautions; toutefois son ébullition à l'air est limitée par le refroidissement qui résulte de la vaporisation de sorte qu'il est pos-

sible de transvaser du $\text{CH}^3 \text{Br}$ dans une éprouvette étroite sans qu'il en résulte une évaporation trop importante : ainsi en versant 5 cc. de $\text{CH}^3 \text{Br}$ dans une éprouvette de 12 mm. de diamètre, l'évaporation est d'environ 0 cc. 5 en 5 minutes.

Le poids d'un litre de vapeur de $\text{CH}^3 \text{Br}$ à 0° et 760 mm. est sensiblement égal à 4 gr. 2.

Les atmosphères de vapeurs de $\text{CH}^3 \text{Br}$ sont assez stables. Elles se maintiennent pendant une dizaine de jours.

Solubilité dans l'eau. — Contrairement à ce qui était admis jusqu'alors KOHN-ABREST a constaté que les vapeurs de $\text{CH}^3 \text{Br}$ étaient assez notablement absorbées par l'eau qui en dissout 6 à 10 grammes par litre vers 18° . Aussi pour déplacer $\text{CH}^3 \text{Br}$ on utilisera le mercure de préférence à l'eau.

Solubilité dans l'alcool. — L'alcool absorbe très rapidement les vapeurs de bromure de méthyle, environ 14 fois son volume. M. KOHN-ABREST a utilisé cette solubilité pour doser $\text{CH}^3 \text{Br}$, mélangé à de l'air.

Action de la potasse alcoolique. — La potasse alcoolique absorbe rapidement le bromure de méthyle et elle le décompose — (A ce propos une recherche reste à faire pour savoir s'il y a dégagement d'oxyde de carbone et de carbure d'hydrogène).

Combustibilité. — Les vapeurs de bromure de méthyle semblent s'enflammer dans certaines conditions à haute température, en présence d'air. C'est ainsi qu'en essayant de fermer au chalumeau des ampoules de $\text{CH}^3 \text{Br}$ insuffisamment refroidies, on voit brûler avec une flamme pâle et fuligineuse les vapeurs qui s'échappent de l'ampoule à sa partie étranglée.

Essais d'inflammation par l'étincelle électrique de mélange d'air et de $\text{CH}^3 \text{Br}$. — Les résultats ont été négatifs. Ils sont devenus positifs après que fut

ajoutée au mélange une certaine quantité d'oxygène. M. KOHN-ABREST a fait trois mélanges :

	I	II	III
<i>Vapeurs de CH³ Br</i>	10 cc. 8	4 cc. 2	2 cc. 4
<i>Air</i> (air résiduel mélangé aux vapeurs de CH ³ Br dans le flacon réservoir.)	2 cc. 4	0 cc. 9	0 cc. 5
<i>Oxygène</i>	8 cc. 5	10 cc. 4	6 cc. 3

Chacun de ces mélanges fut soumis à la combustion endiométrique, dans l'endiomètre de RIBAU, et les faits suivants furent observés : dans le mélange I, explosion avec flamme et production de vapeurs blanches attaquant le mercure, dans les deux autres mélanges, explosion sans flamme et production de vapeurs blanches attaquant le mercure. L'analyse des gaz obtenus fut également faite par M. KOHN-ABREST et donna es résultats condensés dans les tableaux ci-dessous :

Volumes :	I	II	III
V1 (avant l'étincelle). . . .	21 cc. 7	15 cc. 5	9 cc. 2
V2 (après l'étincelle). . . .	26 cc. 3	8 cc. 2	4 cc. 4
V3 (après agitation avec 1 cc. d'eau).	19 cc. 3	7 cc. 7	4 cc. 2
V4 (après action de la potasse).	18 cc.	3 cc. 9	2 cc. 6
V5 (après hyrogallol et potasse).	18 cc.	0 cc. 8	0 cc. 4
V6 (après chlorure cuivreux chlorhydrique).	9 cc. 7	0 cc. 8	0 cc. 4

Dans le mélange I, l'oxygène était en proportion insuffisante et la combustion a été incomplète, Les résultats de l'analyse s'interprètent ainsi :

	I	II	III
Acide carbonique.	traces	4 cc. 3	1 cc. 6
Vapeurs bromhydriques. .	7 cc. 7	0 cc. 5	0 cc. 2
Oxyde de carbone. . . .	8 cc. 30	0 cc. 0	0 cc. 0
Azote.	(1)	0 cc. 8	0 cc. 4

Dangers d'explosion. — Comme nous le verrons plus loin, une des principales utilisations du bromure de méthyle est son emploi comme extincteur. Or cet emploi devrait être rejeté si comme il est mentionné dans l' « *Hygiène du Travail* » $\text{CH}^3 \text{Br}$ fournissait avec l'air des mélanges pouvant donner lieu à des explosions. Or M. KOHN-ABREST qui a particulièrement étudié la question, en vue de l'utilisation du bromure de méthyle comme extincteur dans l'aéronautique, n'a jamais obtenu avec l'air et le $\text{CH}^3 \text{Br}$ des mélanges ayant donné des explosions au contact de l'étincelle.

Il fait pourtant quelques réserves en raison de l'explosion obtenue si facilement à l'étincelle avec un mélange de $\text{CH}^3 \text{Br}$ et d'oxygène.

II. - Préparation

Les modes de préparation du bromure de méthyle sont multiples. Nous nous bornerons dans cette étude à signaler trois réactions qui permettent de l'obtenir :

a) Par action de l'acide bromhydrique sur l'alcool méthylique ou méthanol :



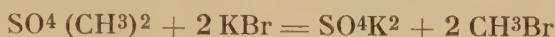
b) En faisant agir le brome sur l'alcool méthylique en présence de phosphore rouge :

(1) On trouve 9 cc. 7 de résidu constitué par : Azote 2 cc., $\text{CH}^3 \text{Br}$ non brûlé 2 cc. 5 et gaz non dosés H , CH^4 etc... 5 cc. 2.

$P + 5 Br + 5 CH^3(OH) = 5 CH^3Br + PO^4H^3 + H^2O$
ou le bromure de phosphore sur l'alcool méthylique



c) Enfin, on le prépare souvent au laboratoire en faisant agir sur le sulfate de méthyle une solution aqueuse bouillante de bromure de potassium :



III. - Utilisations diverses du CH^3Br dans l'industrie

Le bromure de méthyle est employé dans différentes industries :

a) *dans les industries chimiques* où il sert à la préparation de tous les composés méthylés.

b) *dans la fabrication des couleurs* où il entre dans la préparation des colorants organiques méthylés. Il est utilisé en particulier pour préparer les couleurs vertes dérivées du violet d'aniline et les couleurs bleues dérivées du rouge d'aniline.

c) *dans l'industrie pharmaceutique* où il est employé pour la fabrication de l'antipyrine (1 — phényl 2 — 3 — diméthyl — pyrazolone). Celle-ci en effet se fait en deux temps. Dans un premier temps on fait agir de l'acide sulfurique sur de la phénylhydrazine, on chauffe et l'on ajoute de l'éther acétyl-acétique; on obtient ainsi la pyrazolone. Dans un deuxième temps on obtient l'antipyrine par méthylation de la pyrazolone par le bromure de méthyle ou l'iodure de méthyle en présence d'alcool méthylique. C'était là, son utilisation la plus importante jusqu'à ces

dernières années. C'était aussi la plus dangereuse puisque, la plupart des cas d'intoxication par le bromure de méthyle signalés alors relevaient de cette industrie, au total 27 cas dont 5 douteux jusqu'en 1930.

d) *dans la technique frigorifique.*

e) *dans les extincteurs d'incendie.* — Mais depuis quelques années le bromure de méthyle a trouvé une utilisatoïn nouvelle. comme extincteur d'incendie et cette utilisation est venue accroître de façon très sensible le nombre des intoxications dues à ce produit. Jusqu'à ce jour tous les cas signalés concernaient des ouvriers travaillant au remplissage des extincteurs, mais on ne saurait trop insister sur les dangers du CH_3Br maintenant que tous les automobilistes disposent d'extincteurs au bromure de méthyle.

Nous allons donc, dans les chapitres qui vont suivre étudier les intoxications par le bromure de méthyle en nous aidant de tous les renseignements que nous apportent la clinique, le laboratoire et l'expérimentation.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS PAR LE BROMURE DE METHYLE

I. - Historique et statistique

Les premiers cas, non douteux, d'intoxication par le bromure de méthyle furent observés par JAQUET en 1893, et publiés par lui en 1901. Il s'agissait de deux cas légers, et d'un cas de gravité moyenne. Puis en 1910 BING publie deux nouveaux cas. Nous n'en avons retrouvé qu'un dont nous reproduisons plus loin l'observation. En 1918, STEIGER décrit un cas grave. Après lui, LÖFLER et RÜTIMEYER publient eux aussi un cas mortel en 1920. La même année RÖHRER publie à son tour un cas mortel et GOLDSCHMITT et KHÜNE publient un article signalant 9 cas dont 3 mortels. En 1921, MAZEL et JEANNERET signalent le cas d'un ouvrier qui a présenté une véritable série d'intoxications, du reste légères, une en 1893, une en 1901, une troisième en 1915, et enfin une dernière en 1919. En 1923, CADE et MAZEL publient une observation qui est demeurée jusqu'à ces dernières années la meilleure description française de l'intoxication due au bromure de méthyle, il s'agissait d'un cas de gravité moyenne. GLASER et MEIXNER décrivent un nouveau cas en 1928.

En 1933, TIETZE, de l'Institut Neurologique de Berlin signale un nouveau cas et GLASER note le cas d'un ouvrier qui mourut en remplissant des extincteurs. TIETZE, la même année publie un deuxième cas. DINGLEY parle de l'intoxication bénigne d'un chauffeur d'autobus en train de réparer un extincteur. Le Docteur PELLEGRIN d'Angers en rapporte un cas léger.

En 1935, on signale un cas mortel dans une fabrique d'extincteurs à Paris; en 1934 ou 35 un autre cas mortel est signalé à Puteaux où un ouvrier qui avait accidentellement brisé une ampoule de bromure de méthyle et n'avait rien ressenti sur le moment est pris trois jours plus tard de crises épileptiformes se succédant à des intervalles de 3 à 20 minutes et meurt en quelques heures.

MM. DE MORSIER et STEINMANN (Berne), rapportent en 1936, deux cas survenus à Genève.

Enfin, en 1937 dans une étude sur l'intoxication par le bromure de méthyle, MM. DUVOIR, R. FABRE et LAYANI rapportent cinq observations dont deux mortelles, deux graves et une légère. L'une de ces observations était due à l'obligeance du Professeur TURLAIS, d'Angers.

D'après « *Hygiène et Travail* » les cas d'intoxications seraient plus fréquents que ne semble l'indiquer le nombre des cas relatés. Le nombre d'accidents connus et identifiés est en effet relativement faible et les documents publiés par le Bureau International du Travail, à Genève ne font état que de 27 cas entre 1899 et 1927 et encore, sur ces 27 cas 5 peuvent-ils être considérés comme douteux. 8 ont été mortels.

II. - Causes et conditions habituelles de l'intoxication

L'*Hygiène du Travail* signale que, jusqu'en 1925, les cas d'intoxication sont survenus presque exclusivement dans la fabrication de l'antipyrine. Les ouvriers qui préparent le bromure de méthyle seraient les plus menacés encore que les mesures adoptées dans cette industrie aient limité les risques d'intoxication, car il faut tenir compte que la fréquence de l'intoxication est en rapport avec l'extraordinaire volatilité du produit.

M. KOHN-ABREST, à la page 6 du rapport qu'il a fait en vue de l'utilisation de CH_3Br comme extinc-teur dans l'aréonautique, écrit : « En cas de surcharge imprudente ou fortuite au cours des opérations, une grande quantité de vapeurs peuvent rapidement se former dans les récipients ou les tuyaux et donner lieu à une explosion ou à leur éclatement. »

Par ailleurs on ne saurait trop veiller à l'étanché-ité des appareils, car il suffit d'une faible perméa-bilité pour permettre à une quantité considérable de vapeurs de CH_3Br de se répandre dans les ateliers et cela grâce à sa très grande volatilité. Les ouvriers peuvent alors en inhaler des quantités assez impor-tantes avant de se rendre compte du danger, bien qu'habitué à l'odeur souvent masquée par les autres odeurs de l'usine.

Enfin, nous signalerons la possibilité d'intoxication dans les locaux où se fait le stockage des extincteurs où doit être assurée une bonne ventilation par la partie inférieure des locaux.

III. - Quelques observations

Avant de faire le point sur la symptomologie et l'évolution des intoxications par le bromure de méthyle, nous croyons utile, voire indispensable de citer ici, *in extenso*, un certain nombre d'observations qui relevant de cas dissemblables tant par leur gravité que par certaines localisations de l'intoxication permettront un développement plus logique et plus circonstancié de l'étude clinique proprement dite.

Nous nous efforcerons, pour la clarté de l'exposition de réunir dans des groupes distincts les observations présentant un caractère voisin de gravité.

Nous citerons d'abord les cas légers et dans ce groupe A, nous rangerons les cas n° 2 et n° 3 de JAQUET et l'observation de MAZEL et JEANNERET.

Nous réunirons ensuite dans un groupe fort important B, toutes les intoxications plus sérieuses, voire graves, mais n'ayant pas entraîné la mort. Nous y verrons entre autres le cas 1 de JAQUET, le cas 2 de BING, l'observation de CADE et MAZEL, celles de TIETZE, celle de MM. TURLAIS et PELLEGRIN, les deux cas de MM. de MORSIER et STEINMANN et enfin l'observation de MM. DUVOIR et LAYANI.

Enfin, pour terminer nous citerons les observations de LOEFFLER et RUTIMEYER, de ROHRER, de STEINGER et de M. BALTHAZARD qui, toutes, ont trait à des cas mortels (groupe C).

GROUPE A

OBSERVATION N° 1

Deuxième publiée par JACQUET en 1901

X..., 35 ans, préparateur dans une fabrique.

Antécédents héréditaires : R.A.S. Nie éthylisme et spécificité. X... était occupé depuis quatre semaines à surveiller un appareil à CH^3Br .

Le 23 août 1893, un tube de caoutchouc se détache du refroidisseur. X... est forcé de réadapter le tube et, la distillation de CH^3Br n'étant pas interrompue, il est obligé d'accomplir cette besogne dans un dégagement de vapeur de CH^3Br ; la réparation dure un quart d'heure environ.

Lorsque l'ouvrier quitte le local il se sent fortement incommodé : tendances syncopales.

Au bout d'une demi-heure, il essaie de reprendre son travail et quelques instants après, tandis qu'il se livre à la pesée d'une quantité de produit distillé il s'aperçoit qu'il ne peut plus distinguer les poids sur la balance.

X... rentre à la maison. Il rencontre une voiture qu'il distingue difficilement. Néanmoins il mange avec appétit et dort bien.

Le lendemain, il se sent mieux et part à son travail comme à l'habitude; les troubles de la vue ont complètement disparu. Vers midi, nouveaux vertiges et les troubles de la vue réapparaissent : d'abord de la diplopie, puis une vision qui va s'obscurcissant pour aboutir à une véritable cécité. Ces symptômes atteignent leur maximum dans la soirée.

Le surlendemain nouvelle amélioration au réveil, puis dans l'après-midi la recrudescence des symptômes s'opère comme les jours précédents. X... quitte son travail à 17 heures et rentre chez lui. A part les troubles de la vue, il éprouve la plus grande difficulté à marcher, titube dans la rue comme s'il était en état d'intense ébriété. Il se couche aussitôt à la maison, se sent mieux, dort bien et se sent très bien à son réveil le jour suivant.

Il part en voyage, fait de grandes excursions à pied,

marche environ 7 heures par jour deux jours successifs. Il boit 8 décilitres de vin avec de l'eau de Seltz. Il éprouve encore quelques vertiges et des troubles visuels mais nettement diminués. Le lendemain il se sent tout à fait normal.

Il rentre alors à l'usine où l'attend une peine disciplinaire (?). Il éprouve immédiatement du vertige et de l'ambliopie.

A partir de ce moment l'état du malade continue à s'améliorer.

Quinze jours après X... était complètement rétabli.

OBSERVATION N° 2

Troisième publiée par JACQUET en 1901

A l'occasion d'une enquête (rupture d'un tube contenant du bromure de méthyle, formations de vapeurs concentrées de cette substance) et malgré une aération immédiate, inhalation d'une petite quantité de vapeurs.

Au bout de quelques minutes : sensation de grande faiblesse, vertige qui s'améliore à l'air libre.

Faiblesse des jambes qui dure plusieurs heures.

Essai de lecture : les lettres apparaissent brouillées.

Jusqu'au soir aucune occupation n'est possible. Le lendemain, après une bonne nuit, les troubles ont entièrement disparu.

OBSERVATION N° 3

Publiée par MAZEL et JEANNERET, en 1921

Il s'agit d'une véritable série d'intoxications survenues chez le même sujet X..., contremaître d'usine depuis 32 ans et qui depuis cette époque travaille, par périodes, à la fabrication de l'antipyrine et à l'atelier de CH^3Br .

Antécédents héréditaires : néant.

Antécédents personnels : bonne santé habituelle.

Première intoxication

En 1892 ou 1893, à la suite d'un changement de personnel, X... est chargé de montrer à de nouveaux ouvriers le fonctionnement des appareils (montage, charge, mise en marche, réparations, etc...). Au bout de 3 semaines environ de ce travail qui l'exposait à l'inhalation de vapeurs de CH^3Br , il ressent une grande faiblesse dans les jambes, de la somnolence, des troubles du caractère; l'appétit était considérablement diminué; pas de céphalée, pas de vomissements, pas de troubles de la vision. Ces troubles se sont installés progressivement et ont obligé le contremaître à interrompre son travail trois semaines environ après leurs premières manifestations.

Par le repos les symptômes disparurent progressivement.

Deuxième intoxication

En 1901, X... est appelé à faire à nouveau l'instruction d'un personnel. Il est intoxiqué, en somme, dans les mêmes conditions que la première fois.

Il accuse alors un état de grande faiblesse avec perte de l'appétit, somnolence. Mais alors apparaissent des troubles de la vision avec diplopie et secousses de nystagmus horizontal et vertical.

Après deux ou trois jours de repos, incohérence du langage, troubles de l'idéation. Les sujets de conversation sérieux provoquent brusquement, chez le malade, une hilarité nullement motivée.

Troubles de la démarche consistant en des mouvements de latéropulsion conscients.

Cette forme plus sévère que la première s'améliore progressivement. Le malade reprend son service au bout d'un mois et demi. Persistance pendant un mois de faiblesse musculaire.

Troisième intoxication

En 1915, toujours dans les mêmes conditions; cette fois mêmes symptômes nerveux, sans nystagmus. Reprise

du travail après un mois de repos. Cette forme était plus légère que la précédente.

Quatrième intoxication

En 1919 : Symptomatologie toujours à peu près semblable mais avec phénomènes d'hyperacousie surajoutés. Quand X... roule une cigarette, quand il regarde le mouvement des feuilles des arbres, il a des tintements dans les oreilles.

L'état de faiblesse des membres et surtout des jambes est plus long à se dissiper que les premières fois.

Reprise du travail au bout d'un mois et demi.

A côté de ces intoxications caractérisées, X... ressent une ou deux fois par an, pendant un mois environ, des malaises, avec incertitude de la marche et somnolence. Il voit double et la vision est trouble. Troubles du caractère.

Pendant ces périodes il évite de s'exposer à l'action du toxique. Il boit du lait, ce qui le soulage.

Jamais de trouble de la sensibilité subjective.

Examen pratiqué le 24 avril 1921. — Réflexes rotuliens un peu vifs. Achilléens exagérés. Babinski en flexion. Réflexes cutanés et crémastériens plutôt diminués. Force musculaire totale.

Pas de trouble de la sensibilité.

Cœur et poumons normaux. Tension art. 18/10.

OBSERVATION 4

De MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI.

(Obs. 1)

(Société médicale des hôpitaux de Paris. 1937)

M. M..., de nationalité russe, vient consulter l'un de nous le 8 mars 1937.

Il travaillait depuis 10 mois dans une fabrique d'extincteurs d'incendie lorsque le deux mars 1937

dans l'après-midi, il reçut sur le visage un jet de bromure de méthyle.

Il serait tombé à terre sans connaissance et aurait vomi quatre fois de suite en une demi-heure. Puis il put rentrer chez lui en ne conservant qu'une sensation ébrieuse.

Le lendemain, il reprit son travail et le continua jusqu'à la fin de la semaine, malgré une céphalée et la persistance d'un léger état ébrieux. Il raconte que le samedi 6 mars, il ne pouvait compter les pièces de monnaie de sa paye qu'il tenait dans le creux de la main, signe non inventé que les ophtalmologistes considèrent comme caractéristique de l'amblyotie toxique.

Le lundi 8 mars, l'examen général et l'examen ophtalmologique furent entièrement négatifs, le malade se plaignant de conserver encore quelques troubles ébrieux.

GROUPE B

OBSERVATION N° 5

Première publiée par JACQUET, en 1901

Il s'agit d'une forme à manifestations nerveuses centrales. G. D..., 30 ans, ouvrier de fabrique, entré à l'hôpital le 22 août 1893.

Antécédents: R.A.S. Nie tout éthylisme et spécificité.

G. D..., travaillait depuis le 25 janvier 1893 dans la fabrique de produits chimiques. Au début, il était occupé à la fabrication de CH^3I . Il avait présenté, parfois, pendant cette période quelques troubles légers de la vision (les objets lui apparaissaient brouillés), un peu de stupeur et ceci à la suite de l'inspection des appareils. Cet état disparaissait assez rapidement après un séjour à l'air libre.

Affecté depuis quatre semaines à la fabrication de CH^3Br , il avait remarqué qu'en manipulant des flacons pleins de cette substance, la tête lui tournait et il était obligé d'aller quelque temps à l'air libre; un autre ouvrier, occupé avec lui à la même tâche, avait ressenti les mêmes symptômes.

Le 19 août, en armant un siphon aboutissant à un récipient de CH^3Br , par suite de circonstance mal précisée, D... respira une quantité considérable de vapeurs de CH^3Br .

Aussitôt : vertiges (sans chute), vision trouble et diplopie. Interruption immédiate du travail. D... rentre chez lui en titubant comme un homme ivre.

Le 20 août, vertiges plus accusés; le patient se sent plus somnolent et abattu; il laisse retomber les objets qu'il prend à la main, leur chute le rappelle à lui mais il retombe aussitôt en somnolence. Néanmoins il essaie de faire son travail, mais ses jambes sont incertaines; il est incapable de lire les degrés au thermomètre.

Difficulté de la station debout sur une jambe.

Pas de Romberg. Pas de vertige provoqué.

Pas de trouble dans la marche.

Opéré d'une cataracte droite en 1911 et d'une gauche en 1920, on n'a pas attiré l'attention sur une relation possible entre le toxique et la lésion oculaire.

Les symptômes s'accroissent dans la journée : inappétence, gêne respiratoire. La nuit est mauvaise, le sommeil agité.

Le 21 août (dimanche), le malade reste à la maison : vertiges, dyspnée croissante, battements aux tempes. Agitation, insomnie, délire, Diplopie.

Le 22 août, il entre à l'hôpital. Il est tranquille et abattu. Le pouls est calme. Pas de fièvre, conscience entière.

Examen viscéral : négatif (sauf des traces d'albumine dans les urines).

Examen du système nerveux : la marche est possible mais peu sûre, le malade a des vertiges. La force musculaire est un peu diminuée. Les réflexes rotuliens sont fai-

bles. Ni trépidation épileptoïde, ni clonus. Pas de troubles de la sensibilité.

Examen de l'œil : plus de diplopie, pas de paralysie extrinsèque de l'œil. Examen pupillaire négatif : pupilles un peu pâles aux bords très accusés. Conjonctives palpébrales légèrement rouges.

Le 25 août : le malade se lève à midi; il se plaint de vertiges et de nausées puis il vomit son repas. A 20 heures, véritable accès de folie furieuse qui dure 2 h. 30 et dont le malade garde le souvenir le lendemain, mais qu'il qualifie de vertiges. Administration de chloral. Nuit tranquille.

Le 27 août : il parle beaucoup pendant la nuit. Vertiges au lever.

Le 4 septembre : aucun trouble pendant le repos au lit. S'il se lève, démarche chancelante. Vision meilleure, légère céphalagie.

Le 15 septembre : bon état de santé. Les demi-tours peuvent être exécutés rapidement sans vertiges. Station debout cependant encore mal assurée.

Le 23 septembre : les vertiges ont disparu. Le malade part en convalescence à la campagne.

Le 9 octobre : il est considéré comme rétabli. La vision se trouble encore au bout d'une demi-heure de lecture. Fond d'œil normal.

Le 15 mai 1894, il rentre à la fabrique. On l'emploie à la distillation de l'alcool et aux emballages.

Au bout de quinze jours il se plaint de vertiges, surtout le soir. Augmentation progressive des vertiges avec sensation d'ivresse. Arrêt de travail *fin juin*.

Examens viscéral et nerveux négatifs, sauf exagération des réflexes rotuliens et tremblements.

Le malade, depuis son intoxication, se dit très sensible à l'action de l'alcool. A son insu, on lui fait absorber une certaine quantité d'alcool (sonde gastrique). Les recherches sont négatives. Diagnostic : hystérie de rente.

Numération globulaire : 5.872.000.

OBSERVATION N° 6

Cas 2 publié par BING, en 1910

Y..., 24 ans, a remplacé l'ouvrier X... à son appareil de distillation de CH^3Br . Au bout d'une quinzaine de jours il est pris de vomissements, de vertiges violents, il tombe à terre.

A peine remis, il constate une grande faiblesse dans les quatre membres, principalement dans les jambes.

Il est obligé de garder le lit : les symptômes s'amendent; au bout de 15 jours il peut se lever. Il subsiste cependant une certaine hyperesthésie à la pression des troncs nerveux des jambes et une diminution de la sensibilité des jambes et des pieds.

Le 6 avril 1910, quatre semaines environ après l'intoxication, visite d'un médecin qui constate ce qui suit :

Pas de modifications psychiques autres qu'une dépression modérée, résultant de l'anxiété causée au malade par son état; pas de sensibilité du crâne, pas de points douloureux névralgiques à la pression aux membres inférieurs.

Pas de trouble oculaire.

Examen viscéral négatif.

Léger tremblement dans l'occlusion des paupières et dans l'extension des doigts des deux mains.

Aux membres inférieurs, forte douleur à la pression nettement localisée sur le trajet du nerf tibial et dans le creux poplité.

Réflexes patellaires actuellement augmentés mais sans hypertonie. Pas de signe de dégénérescence du faisceau pyramidal. Pas de Babinski, ni d'Oppenheim. Pas de trépidation du pied.

Réactions électriques normales aux différents modes. Force musculaire diminuée. Troubles de la sensibilité dans les deux jambes et dans le domaine des nerfs des pieds, de même qu'au niveau du nerf saphène interne et du nerf cutané péronnien.

Sensibilité au froid et à la chaleur très diminuée. sensibilité tactile diminuée également. Analgésie complète à la piqure. Ataxie très nette à la marche. Romberg positif.

Le malade est traité par courants faradiques, bains chauds salés, rééducation de coordination.

Le 26 mai 1910, on constate une amélioration très nette. A cette époque le malade présente encore des troubles de la sensibilité marqués, aux deux jambes. Les piqures d'épingles sont senties quoique faiblement.

En somme grosse amélioration, surtout de la jambe droite.

Le malade déclare que chaque fois qu'il essaie de se tenir debout, il éprouve de la douleur et des tremblements dans les deux jambes. Douleur à l'extension des deux membres inférieurs. Il localise ces douleurs au niveau des nerfs sciatiques. Les troubles ataxiques existent encore, mais moins marqués que le 6 avril.

L'appareil à distillation de CH^3Br fût examiné après cette double intoxication, il n'était pas étanche. Il fut réparé et mis en plein air.

OBSERVATION N° 7

Publiée par CADE et MAZEL, de Lyon, en 1923

OBS. I (résumée. — C... (M.), 32 ans, manœuvre, entre le 14 janvier 1920 à l'Hôtel-Dieu de Lyon.

Anamnétiques (ultérieurement recueillis) : *Antécédents héréditaires* : rien à signaler. *Antécédents personnels* : sujet nerveux, de constitution faible, exempté en 1908, maintenu exempté pendant les hostilités. En 1914, point de côté persistant à la base droite, puis laryngite et adénite cervicale. Pas d'éthylisme; pas de spécificité avouée. Célibataire.

Travaillant dans une usine de produits chimiques de la banlieue lyonnaise, C... était depuis un mois affecté à la distillation du bromure de méthyle, lorsqu'il fut victime d'un accident survenu dans les circonstances sui-

vantes (d'après les dires de l'ouvrier et l'enquête faite sur les lieux).

Le 13 janvier 1920, à 19 heures, il se rendit compte qu'une fuite au niveau d'un joint laissait, depuis un temps indéterminé, tomber du bromure de méthyle sur le sol. Pendant deux à trois minutes, il s'efforça d'aveugler la fuite avec des tampons de coton. N'y étant pas parvenu, il prévint l'ingénieur et collabora aux mesures qui furent prises pour arrêter la distillation. Il quitta l'atelier à 20 heures. Jusqu'alors, il n'avait ressenti aucun symptôme anormal en dehors d'un picotement léger de la muqueuse nasale. Mais, sorti de l'usine, et tandis qu'il allait prendre son tramway, il avait, dit-il, la démarche hésitante d'un homme ivre.

De retour chez lui, il mangea peu et sans appétit. Il se disposait à se coucher lorsqu'il ressentit brusquement, au niveau de la nuque, une douleur comparable à celle que pourrait produire un violent traumatisme. Effrayé, il se rendit dans une pharmacie voisine. Spontanément ou sous l'influence de la potion qui lui fut alors délivrée, la douleur se calma; la nuit fut assez bonne. Le lendemain, l'ouvrier se sentait mieux et comptait reprendre ses occupations après une journée de repos.

Au début de l'après-midi, seize heures environ après l'inhalation des vapeurs de bromure de méthyle, il descendit dans la rue pour prendre l'air. Il voulut rouler une cigarette, mais eut la plus grande peine à le faire, tant ses doigts malhabiles obéissaient mal à sa volonté. Voulant demander du feu à un passant, il s'exprima en bredouillant et dut se faire comprendre par gestes. Effrayé, il voulut se rendre chez un médecin. Mais, au bout de quelques pas, ses jambes se dérobèrent comme folles; sa vue se troubla: les objets lui apparurent doubles et maldistincts. Pour ne pas tomber, il dut s'accoter contre un mur, semblable à un homme ivre. Soutenu et presque porté par deux passants, il fut conduit au commissariat de police: il y fut incapable de donner son nom de façon compréhensible, oralement ou par écrit. Il fut alors transporté à l'Hôtel-Dieu.

A l'entrée, le 15 janvier 1921, et dans les premiers jours de l'hospitalisation, le tableau clinique peut être ainsi résumé :

Sujet à l'état général plutôt au-dessous de la moyenne. Conservation générale de la connaissance, mais obnubilation nette accompagnée tantôt de somnolence, tantôt de légère agitation; insomnies et cauchemars. Dysarthrie, chaque achoppement étant suivi d'une débâcle verbale, qu'un nouvel achoppement vient interrompre. Céphalée occipitale. Parésie très accusée des quatre membres (sans paralysie complète), plus marquée au niveau de la moitié gauche du corps et ne permettant pas la station debout. Membres lourds. Au niveau des membres inférieurs, douleurs violentes, spontanées, ayant légitimé un stypage. Incoordination motrice très marquée, peu accrue par l'occlusion des yeux, avec perte du sens musculaire. Durant plusieurs jours, obligation d'alimenter le malade à la cuillère. Pas de troubles des sphincters. Réflexes tendineux conservés, rotuliens et achilléens un peu vifs. Ni trépidation épileptoïde, ni clonus. Réflexe plantaire en flexion. Diminution de la sensibilité cutanée à la piqure et au contact aux membres supérieurs. Anesthésie presque complète des membres inférieurs.

Aux yeux, pupilles dilatées, égales, réagissant aux deux modes. Pas de paralysie de la musculature extrinsèque. Pas de nystagmus. Se plaint de voir les objets flous, plus petits que nature. Aucune lésion, hémorragique notamment, du fond d'œil.

Langue saburrale; appétit conservé. Constipation légère. Pas d'augmentation de volume du foie ou de la rate. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Examen cardio-artériel négatif. Sclérose du sommet droit sans lésion évolutive. Température 37°3.

Le 17 janvier 1921 : Ponction lombaire : liquide eau de roche coulant goutte à goutte. Pas d'éléments cellulaires. Albumine : 0 gr. 25 pour 1.000.

Evolution : Disparition rapide des troubles de la parole en trois ou quatre jours. Atténuation notable, en une quinzaine de jours, de l'incoordination, de la parésie mo-

trice, des troubles de la sensibilité. Station debout et marche redeviennent possibles dès le début de février. A cette date, persistance des troubles de la vue, des céphalées, des vertiges, apparus lorsque C... a quitté le lit, et d'un état d'impressionnabilité nerveuse tel qu'un bruit, le passage d'un oiseau sous ses yeux dans le champ d'une fenêtre, font sursauter le malade. Les vertiges, les maux de tête, les troubles de la vue ne diminuent nettement qu'au début de mars.

Sortie de l'hôpital le 14 mars. Accuse à ce moment de la faiblesse générale, de l'asthénie musculaire, une fatigue plus rapide de l'accommodation. Reprise des occupations professionnelles le 20 avril. Est revu le 22 avril et le 20 juillet à l'occasion d'une expertise médicale confiée à l'un de nous. Se plaint d'être plus nerveux que par le passé, de mal dormir, surtout de se fatiguer plus vite dans son travail qu'il devrait interrompre environ un jour par semaine. Examen négatif. A noter seulement des manifestations névropathiques accusées.

Appréciation médico-légale : I. P. P. = 16 p. 100, appelée à s'atténuer notablement ou à disparaître dans les délais de révision.

OBSERVATION N° 8

publiée par A. TIETZE en 1933

(*Institut neurologique de Berlin*)

Cas 1. — E. H..., négociant, né le 19 février 1898, entre à l'hôpital le 2 décembre 1932.

Histoire antérieure du malade. — A vraisemblablement toujours été bien portant. Travaille depuis six mois dans les extincteurs; remplit des extincteurs avec un mélange de bromure de méthyle et de tétrachlorure de carbone, gaz carbonique et éther. Se plaint depuis huit jours de vertiges, de bourdonnements d'oreille. S'est montré très agité ces derniers temps. Le 1^{er} décembre 1932, en rentrant chez lui de la fabrique, insupportables bourdonne-

ments d'oreille, tremblements de la main droite. Chez lui, confusion croissante, ne peut plus parler, ne peut que balbutier, déchire sa chemise de nuit, ressent des crampe dans tout le corps, un tremblement irrégulier des mains, perd connaissance. Pas de suintement, pas de morsure de langue.

Etat au moment de l'admission. — Malade de grande taille, suffisamment nourri, teint pâle, muqueuses modérément roses. Pas d'œdème, pas d'exanthème. Sur le front plusieurs cicatrices anciennes. Au milieu de la boîte crânienne, une coupure récente, de 2 cm. environ; yeux mobiles. Anciennes cicatrices de morsures sur les deux bords de la langue. Dentition défectueuse. Muqueuses visiblement sèches.

Buste et ventre, rien à signaler. Les pupilles sont assez étroites (une piqûre de morphine avant l'entrée à l'hôpital). Elles ne réagissent pas à la lumière, et à la convergence, pas de réflexes spastiques. Réflexes de la peau et des nerfs partout normaux.

A l'admission, le patient est tout à fait inconscient. Il ne réagit ni à la douleur, ni aux interpellations. Son agitation est telle qu'il faut le lier.

Urines : albumine +; dans le sédiment : leucocytes, quelques érythrocytes, quelques cylindres hyalins et granuleux.

Pression sanguine à l'admission 145/85 R. R. Réact. W. dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, négative. Examen sérologique du liquide céphalo-rachidien : normal. Température et pouls : normaux.

Cours de la maladie. — Dans la nuit, deux attaques épileptiques se suivant de près. On observe des convulsions tonico-cloniques. Le malade délire. Pendant la seconde attaque, collapsus grave. Le matin suivant, inconscience profonde, température s'élevant graduellement à 38°2. A partir du troisième jour, amélioration progressive. Plus d'attaque. Le malade reprend conscience. Amnésie rétrograde complète.

Il se plaint, les semaines suivantes, d'une faiblesse dans le bras droit. Force physique très diminuée par rap-

port au bras gauche. Sensibilité apparamment intacte. Grande incertitude dans l'expérience doigt-nez.

Le 13 décembre 1932, ataxie légère, à droite pendant l'expérience doigt-nez et légère faiblesse du bras droit. A sa sortie, le 5 janvier 1933, le malade ressent encore une diminution de la force de son bras droit.

OBSERVATION N° 9

publiée par A. TIETZE en 1933

(*Institut neurologique de Berlin*)

Cas 2. — P. T..., comptable, né le 5 novembre 1903. Admission le 17 février 1933.

Histoire du malade. — Le malade dit avoir toujours été bien portant. Le 7 décembre 1932, c'est-à-dire peu de jours après la maladie de son prédécesseur dont nous venons de décrire le cas, il avait pris sa place. En plus de sa fonction de comptable, il avait été obligé d'aider au remplissage des extincteurs. Il avait été étonné de constater que les livres de son prédécesseur, d'abord exactement et excellemment rédigés, étaient ces derniers temps, devenus presque illisibles. Peu après le début de son travail, l'entourage s'aperçut qu'il parlait parfois « comme un homme ivre ». On croyait qu'il plaisantait. Le 15 février 1933, le soir, on remarqua tout à coup un tremblement continu de la main droite. Le matin suivant, et au cours de la journée, graves crampes débutant par des tremblements de la main droite, flexion extrême du bras droit, crampes provoquant torsion de la tête, tremblements des deux bras, balbutiements; pas de morsure de la langue, le malade ne délire pas. Connaissance partiellement conservée. Pas de participation des extrémités inférieures. Depuis, sept attaques environ. Aura prononcé : « L'accès va arriver ». Pas d'amnésie rétrograde, durée des accès, 10 minutes environ.

A l'admission : Malade âgé de 24 ans, passablement nourri et fort. Peau et muqueuse visibles roses. Langage

quelque peu traînant et parfois confus. Evidemment, le malade a du mal à concentrer ses idées. Les mots difficiles sont en général prononcés correctement.

Tête : Pas de sensibilité à l'auscultation et à la pression. Au sommet de l'os zygomatique gauche, un hématome un peu plus grand qu'une pièce de 0,50. A droite, zone hyperpathique de 3-4 cm. de longueur et 1-2 cm. de largeur.

Bouche : Langue chargée, pas de morsures. Pharynx et gorge, rien à signaler. A la mâchoire supérieure, 4 dents en très mauvais état qui furent extraites ici.

Thorax : Etroit, symétrique, respiration libre.

Poumons : Normaux à l'auscultation, respiration normale.

Cœur : Limites normales. Bruits normaux. Fonctionnement régulier. Pouls 68. Pression sanguine 130-87 mm. Hg.

Organes abdominaux : Normaux.

Système nerveux : Les pupilles réagissent bien à la lumière et à la convergence. Léger nystagmus horizontal vers la gauche. Soupçon de nystagmus vertical en regardant vers le haut. Nerfs cérébraux : rien à signaler.

Réflexes des nerfs du triceps et du périoste radius : normaux des deux côtés. Essai doigt-nez droit, déviation légère à droite, normale à gauche. Le bras droit tombe légèrement. Barany horizontal et vertical : 0. Réflexes des enveloppes abdominales et du nerf clonique : 0. Réflexe rotulien, prononcé des deux côtés. Léger clonus du genou un peu plus prononcé à droite qu'à gauche. Réflexe du talon, normal des deux côtés. Signe genou-talon, hypermétrie de même dans l'essai d'imitation. Signe de Romberg : le malade chancelle des deux côtés. Sensibilité, sauf à la tête (voir plus haut), rien à signaler.

Urines : Pas d'albuminurie, pas de sucre, pas d'éléments biliaires. Dans les sédiments, quantité normale d'épithélium, peu de leucocytes.

Réaction de Wasserman, dans le sang : 0. Bilirubine, dans le sérum, 1,4 mmg. % ; glycémie : 92 mmg. %. Urée N 17 mmg. %. Vitesse de coagulation moyenne 7 mm.

Valeur finale 76 mm. Teneur en hémoglobine du sang 94 %. Erythrocytes 4,82 millions. Leucocytes 9.300, *au microscope* : Erythrocytes normaux. Parmi les leucocytes 0,5 % de jeunes, 8,5 à noyaux en bâtonnets, 77 % à noyaux segmentés, 10 %, lymphocytes et 4 % monocytes.

Liquide céphalo-rachidien : clair, incolore, contenant 18 mmg. % d'albumine, réaction à l'or : 0, cellules arrondies isolées : 0. Réaction Wasserman, avec 100 % de liquide : 0. Sucre dans le C. R. : 50 mmg %. Chlorure de sodium dans le liquide céphalo-rachidien, 698 mmg. %.

Radiographie du crâne, après insufflation d'air (encéphalographie) boîte crânienne, rien à signaler. Ventricule latéral symétrique, l'hémisphère gauche laisse plus facilement passer les rayons que le droit. Peu de contour. Aucun signe de processus morbide.

Cours de la maladie. — Le 18 février 1933, on a pu, durant la visite du soir, observer un accès. Le malade s'écrie tout à coup : « Voilà que ça recommence ». L'accès se produit comme suit : Torsion exagérée de la tête à droite. Bras droit tendu rigide. Regard fixe, vers la droite, œil droit rétréci, tension de la jambe droite. Tremblement des quatre membres. Tremblement convulsif du bras droit et de la jambe gauche. Mouvement convulsif dans l'orbicularis oculi gauche. Tête rejetée en arrière. Epine dorsale très tendue. Signe de Babinski à droite, très peu perceptible. A la fin de l'accès, tête tournée vers la gauche. Pupilles ne réagissant pas, dilatés au maximum. Facialis droite légèrement parésique. Partie interne de l'œil normale, durée de l'accès, 3 à 4 minutes.

On a donné au malade, durant plusieurs jours, du luminal, après quoi les crampes avaient cessé. En poursuivant ce traitement au luminal, par petites doses, la tendance aux crampes disparut. Le bras droit resta encore longtemps insensible. Les mouvements de la main restèrent pénibles, la force demeura longtemps diminuée. Le patient, par exemple, ne pouvait tenir une cuiller dans la main droite et pendant des mois, ne put écrire qu'avec peine. Au bout d'environ trois mois seulement, la maladie put être considérée comme terminée.

Il s'agit donc, dans ce cas encore, d'une véritable épilepsie jacksonienne, avec début typique d'accès, combinée ainsi que le montra l'examen électrique, avec une atteinte des nerfs périphériques. Le cours de la maladie atteignit son point culminant au moment de l'admission puis une rémission progressive s'ensuivit.

RECHERCHE CHRONAXIQUE

Tandis que la chronaxie, au bas, malgré la parésie centrale, existante, donnait des valeurs normales, on pouvait constater des déviations nettes de la normale dans la région du pernoaeus à droite plus qu'à gauche de la même manière que celles observées par F.-H. LÉWY, dans les intoxications par les sulfures de carbone, dans les fabriques de soie artificielle (observations non publiées). Cette constatation est appréciable au point de vue du diagnostic différentiel, parce qu'elle a établi que l'épilepsie n'est pas seulement conditionnée par un processus dans le cerveau, mais qu'elle devait aussi présenter un endommagement du système nerveux central et périphérique.

Le tableau montre qu'au début, c'est-à-dire cinq jours avant le début des phénomènes, les valeurs de temps, avec une rhéobase normale, sont de beaucoup augmentées et cela avec excitation directe ou indirecte et avec mouvements convulsifs lents. Au bout de deux mois et après une guérison clinique complète, il existe encore une surexcitation grave avec rhéobase augmentée, nous sommes en voie de régression d'un trouble grave de l'excitation cela ressort encore du fait que lors d'une excitation indirecte, on observe encore des fibres qui continuent à réagir paresseusement.

Nous pouvons donc indiquer que la chronaxie, en cas d'empoisonnement par le bromure de méthyle, peut aussi être un indicateur, particulièrement sensible. Cette méthode semble ainsi appropriée à une branche de l'industrie où elle est appelée à jouer un rôle de premier plan en ce qui concerne la présence des dommages professionnels.

RECHERCHES CHRONAXIMÉTRIQUES .

Mesure pour la condensation — 21/11/33

Muscle ou nerf	V	mA	Cours de convulsion	Temps en σ	Valeur normale en σ
Ext. dig. com. gauche.	65	2.3	prompte	0.38	0.4 — 0.8
Ext. dig. com. droite..	76	2.8	—	0.4	—
Nerv. rad. gauche.....	70	2	—	0.4	—
Nerv. rad. droite.....	45	1.8	—	0.8	—
Peron. long. gauche...	65	1.8	lente	3.6	0.24 — 0.36
Peron. long. droite...	65	1.3	—	5.0	—
Nerv. peron. gauche...	75	2.0	—	0.4	—
Nerv. peron. droite....	50	1.3	—	2.0	—

Mesure par la pendule — 23/4/33

Peron. long. gauche...	100	3.0	prompte	0.08	—
Peron. long. droite....	95	3.0	non prompte	0.25	—
Nerv. peron. gauche...	65	2.0	prompte	0.15	—
Nerv. peron. droite....	55	1.8	non prompte	0.5	—

OBSERVATION N° 10

Rapportée par MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI.
(Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1937)
 (Obs. II).

d'après une observation inédite, due au Professeur
 BALTHAZARD, de MM. TURLAIS et PELEGRIN d'Angers.

René Le G..., employé dans une fabrique de matériel d'incendie jouissait jusqu'au 26 *novembre* 1932 d'une bonne santé. Il était occupé à remplir des extincteurs avec du bromure de méthyle. Ce travail se faisait dans le fond d'une cour, sous un porche mal aéré et ouvert seulement sur une de ses faces.

Vers 10 heures, appelé à l'étage supérieur, Le G..., laisse sa besogne quelques instants, puis revient à son lieu de travail. Le robinet par lequel se dégageait le bromure de méthyle destiné à remplir les extincteurs

était resté ouvert pendant cette absence et le gaz s'était répandu en quantité notable dans ce local mal aéré ou Le G... continue à travailler jusqu'à midi.

Il rentre chez lui pour déjeuner, il a la tête un peu lourde avec l'impression, dit-il, d'être enrhumé. Après avoir déjeuné comme d'habitude, vers 13 h. 30 il se rend de nouveau à son usine quand, brusquement, dans la rue Baudrière, avant le palais des Marchands, il sent des fourmillements dans sa main droite qui peu à peu se crispe les doigts fléchis dans la paume. Il continue sa route et en arrivant sur le pont du centre il a l'impression que tout le membre supérieur droit est arraché et va être emporté dans la rivière. Puis il tombe et perd connaissance. Ramené chez lui, en voiture, il ne se rend compte de rien. Le médecin appelé constate des mouvements convulsifs rappelant une crise épileptiforme.

Le G... est transporté à l'Hôpital d'Angers dans le service du professeur TURLAIS. Il est dans un état très grave. Il n'a pas conscience de ce qui se passe autour de lui et ne répond pas aux questions posées. Tout son corps est animé de mouvements saccadés, presque continus, prédominants, au membre supérieur droit. Les poignets sont en flexion forcée, les doigts fléchis, dans la main.

La vue paraît troublée.

La bouche est légèrement déviée à gauche.

La température atteint 39°.

Cet état persiste pendant quelques jours. A partir du 30 *novembre* les symptômes s'atténuent peu à peu. Enfin Le G... sort de l'hôpital le 16 *décembre*.

A sa sortie il ne présente plus que quelques légers mouvements convulsifs intermittents localisés au membre supérieur droit. Le professeur TURLAIS, médecin traitant estime qu'il a encore besoin de repos.

OBSERVATION N° 11

Publiée par G. DE MORSIER et J. STEINMANN (cas I)

D..., âgé de 52 ans, ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires et personnels, à part un éthylisme léger.

Il travaille depuis 1920 dans la fabrique, avec des substances diverses qui ne l'ont jamais incommodé. Ce n'est que le 2 *janvier* 1924 qu'il est appelé à manier ce bromure de méthyle dans le même atelier que S... Les malaises commencent en Février par une impression de vertige qui le prend en rentrant de son travail. Il se sent « comme ivre » et parfois les jambes fléchissent brusquement et se dérobent sous lui, mais sans qu'il perde connaissance et sans qu'il ait émission d'urines ou de matières.

Le 2 *février* 1924, l'état s'aggrave, il a comme un brouillard devant les yeux, ne voyant plus à une dizaine de mètres ; il a l'impression d'être tout à fait ivre, avec des jambes qui se dérobent. Rentré chez lui il a des céphalées, des vomissements et des secousses convulsives au niveau des deux poignets. Le médecin pense à une grippe, mais le tableau s'aggrave encore, il présente un état de confusion mentale, avec céphalées marquées, cependant sans hallucinations. Cet état dure quelques jours, puis s'améliore petit à petit. Comme enfin l'on pense à une intoxication par le bromure de méthyle, on le fait entrer à l'Hôpital cantonal le 6 *mars* 1924, dans le service du professeur ROCH. On y constate quelques rares symptômes persistants : la tête un peu lourde, avec des céphalées, un faciès congestionné, une légère perte de la mémoire, du tremblement des mains et de la langue, un trouble de la vision dû à un défaut de réfraction. Une ponction lombaire donne une pression de 37, liquide limpide, traces d'albumine, 2 éléments par mm³. Wassermann dans le sang et le liquide négatifs.

Aux autres systèmes rien de particulier.

D..., quitte l'hôpital le 12 *mars* 1924 et reprend bientôt

son travail, mais dans un autre atelier, celui où l'on fabrique le bromure de méthyle est alors fermé.

En 1935, il est bien portant et n'a gardé aucune trace de son intoxication.

OBSERVATION N° 12

Publiée par G. DE MORSIER et J. STEINMANN (cas 2)

S..., est né en 1900, ne présente rien dans ses antécédents héréditaires. Son père, âgé de 59 ans, sa mère, ses deux sœurs et son frère sont bien portants. Lui-même, de tempérament sobre, a toujours été robuste. Il a souffert à 4 ans, de céphalées étiquetées « méningisme », mais qui disparurent en quelques jours. Depuis, rien de semblable ne s'est produit. A dix ans, ayant grimpé sur un arbre élevé il dégringole de branches en branches, et arrive par terre sur son séant ; mais il se relève tout de suite et se sauve en courant. Il ne s'est jamais plus ressenti de cette chute. Il a fait son service militaire avec facilité, et *en 1921*, il entre dans une fabrique de produits chimiques. Il est apprécié pour son intelligence et travaille dans divers laboratoires.

En octobre 1923, par suite de manque d'un produit, la fabrique ouvre un atelier où l'on procède à la méthylation selon un procédé classique. Les substances employées sont : de l'acide sulfurique, du chlorure de sodium, du bromure de méthyle, des alcools tertiaires et quelques autres produits peu toxiques.

S..., y travaille avec son camarade D... Tous les deux jours, il doivent brasser les produits qui se trouvent dans une grande cuve ; ils ont alors l'occasion de respirer des vapeurs de bromure de méthyle. Au début tout va bien, mais après un mois de ce travail, il est pris de vertiges et de céphalées. Il titube dans la rue et à plusieurs reprises, en sortant de son travail, il s'affaisse sur lui-même et tombe à terre, sans perte de connaissance.

Il peut se relever de suite après. Le matin, il a de la

peine à se lever, à cause de la faiblesse des jambes. D'autre part, il ressent des secousses convulsives dans le bras. Il lui arrive aussi, le matin, en sortant de son lit, d'avoir des crises d'épilepsie typiques, avec perte de connaissance, chute en avant, convulsions, morsure de la langue, émission d'urines et amnésie de la crise. Un médecin consulté diagnostique une grippe et S..., quitte son travail de *fin décembre 1923* au *7 janvier 1924*. Il reprend alors sa place dans le même laboratoire et les symptômes reviennent, plus réguliers cette fois. Si bien qu'en *février 1924*, il doit encore s'arrêter, de nouveau pour une grippe selon le médecin. C'est alors que son camarade D..., dont nous avons rapporté l'observation plus haut, fait une intoxication plus grave pour laquelle on pose le diagnostic d'intoxication au bromure de méthyle. L'analogie des deux tableaux cliniques permet de faire le diagnostic exact également pour S...

Il reprend son travail, mais cette fois quitte le laboratoire, et selon une excellente habitude de la fabrique, est attribué à un ouvrage en plein air, comme tout ouvrier ayant une intoxication. Cependant, il a encore des céphalées et une plus grande fatigabilité, sa mémoire également a un peu diminué. Il quitte définitivement l'usine en *juin 1924*. Mais les céphalées persistent, ainsi que des secousses musculaires dans les bras, survenant surtout le matin. En 1928, il a dans son lit une crise d'épilepsie typique, avec morsure de la langue, perte des urines, amnésie de la crise qui lui est racontée par sa femme.

Une année encore se passe, puis des crises se reproduisent, cette fois tous les trois mois. Il lui arrive alors de se blesser sérieusement ; en tombant dans la rue il se luxé l'épaule. En 1931, il consulte un médecin qui lui fait prendre du gardénal avec un régime hypochloruré ; les crises cessent jusqu'au *printemps de 1935*. Mais alors, elles réapparaissent plus fortes, toutes les trois semaines environ, malgré le traitement. Elles ne se produisent qu'au lit, ne le réveillant fréquemment pas, et ce n'est que par le récit que sa femme lui en fait, par les morsu-

res de la langue, par une grande impression de fatigue, qu'il se rend compte de ce qui s'est passé.

Il vient alors consulter l'un de nous qui le fait entrer le 24 août 1935, à la clinique médicale (prof. ROCH).

L'examen clinique ne nous montre rien de bien particulier. Le malade a un faciès un peu lunaire, avec bouffissure des lèvres. On constate plusieurs cicatrices de morsure de la langue. Il souffre de constipation opiniâtre. *L'examen nerveux* montre que les réflexes périostés et tendineux sont symétriques, assez vifs, les cutanés abdominaux et crémastériens normaux. Les plantaires se font en flexion. Il n'y a ni tremblement, ni nystagmus. La sensibilité tactile, douloureuse, thermique, au diapason, est normale. Il n'y a pas de trouble du sens des attitudes, pas de dysmétrie, pas d'adiadococinésie. Le tonus est normal. Il n'y a pas de trouble de l'équilibre. Il existe une légère inégalité pupillaire transitoire, mais les réactions à la lumière et à l'accommodation sont bonnes.

Mais il présente une forte diminution de la mémoire qui le gêne dans son travail et risque de lui faire perdre sa place actuelle. Il existe également des troubles importants du caractère. Il est devenu très irritable, alors qu'il avait avant un caractère très doux et placide. Sa puissance sexuelle est très diminuée. Il a maigri de 15 kilos en six mois.

Les examens de laboratoires ne donnent rien de particulier : urines rien, urée 0,26, calcémie 104 mmgr. Lit. phosphore minéral du sérum de 40 mmgr., Lit. glycémie 0,91, sang morphologiquement rien de particulier, sédimentation assez lente.

En pratiquant une encéphalographie nous retirons un liquide eau de roche sous une pression de 46 cm. d'eau en position assise (CLAUDE) avec 0,2 éléments et 0,25 d'albumine. Les réactions sérologiques du sang et du L. C. R. sont négatives. Les radiographies faites dans le service central de radiologie (prof. GILBERT), après insufflation de 30 cc. d'air pur par ponction lombaire, montrent un élargissement notable des ventricules latéraux et du troisième ventricule. Il existe donc un certain degré d'atrophie cérébrale.

OBSERVATION N° 13

Rapportée par MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI.
(à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1937)
(Obs. III)

M. R..., 48 ans, est amené le 18 janvier 1937 à l'un de nous, en raison de troubles moteurs et sensoriels survenus dans des conditions particulières.

Homme robuste et doué d'une belle santé, R... travaille depuis plusieurs années dans une usine de la banlieue parisienne au remplissage d'appareils extincteurs pour automobiles.

Le liquide destiné à remplir ces appareils d'une contenance d'un demi-litre, circule d'abord dans des frigorifiques, à — 25°, ce qui évite la vaporisation dans le local. Un système d'aspiration avec ventilation est disposé sous la hotte où se font les opérations.

Vers le 15 décembre 1936, R... remplit au bromure de méthyle des appareils anciens, récemment récupérés.

Quarante huit heures après, il est pris de vertiges, de céphalée, d'anorexie et de vomissements. La démarche est titubante; la parole est difficile.

R... contrôle ses appareils, s'aperçoit qu'ils fuient. Il interrompt son travail, rentre chez lui.

Pendant trois jours, les troubles de la parole s'accroissent et dès le lendemain l'*aphasie* est complète.

Le 22 décembre, alors que l'élocution semblait s'améliorer, *des troubles visuels* font leur apparition, un brouillard estompe le contour des objets, puis l'*amblyopie* s'accroît et aboutit, en deux jours à une *amaurose* à peu près complète.

En même temps *les vertiges* deviennent de plus en plus fréquents : s'il cherche à se lever, il titube et, pour avancer, il doit prendre appui sur les meubles de la chambre.

Le 24 décembre, le membre supérieur gauche déjà lourd et maladroit, refuse brusquement tout service ; il s'agit d'une *monoplégie brachiale gauche* massive et totale.

Chez ce malade aphasique, amaurotique, ataxique et monoplégique, qui refuse toute alimentation, le visage s'émacie et les masses musculaires fondent. Aucune fièvre n'accompagnait cet engourdissement de tout l'être.

Mais vers le 20 janvier 1937 : quelques mouvements de la main gauche réapparaissent ; le malade commence à mieux discerner les objets environnants et la parole est moins indistincte. En même temps les vertiges et la céphalée perdent de leur acuité.

Le 15 janvier : R... peut faire encore quelques pas et le 19 janvier, accompagné de son chef d'entreprise, il est amené à l'un de nous.

Examen du 19 janvier :

Des accidents récents, le malade, assez euphorique, n'a conservé que des souvenirs très fragmentaires. Il ne se souvient avec précision que des vertiges et de la sensation d'ébriété qui ont précédé l'interruption du travail. Il se plaint encore de céphalée occipitale, d'un état vertigineux qui, par moment, s'accompagne encore de nausées.

A l'examen, trois ordres de troubles frappent l'attention, les troubles de la parole, les troubles moteurs les troubles de la vue.

Troubles de la parole : La dysarthrie est notable, le débit est irrégulier, les achoppements sont fréquents. Des mots inintelligibles se succèdent sans suite, laissant place par moment à de courtes phrases correctement prononcées. La dénomination des objets est relativement convenable, mais la recherche des

mots en série fait apparaître une certaine intoxication par le mot. La parole répétée est supérieure à la parole spontanée. Les ordres simples sont correctement exécutés, mais il n'en est pas de même des ordres plus complexes qui laissent le malade désorienté. En particulier l'épreuve des trois papiers dénote des troubles profonds, à plusieurs reprises le malade se trompe, interroge du regard, puis lassé abandonne.

La mémoire est défaillante, si la date et le lieu de naissance sont évoqués sans difficulté, par contre le malade ne peut nous fixer sur le mois, l'année.

Troubles de la vue. — Le malade déclare que sa vue s'est beaucoup améliorée, mais il ne peut lire que les gros caractères de journaux et à une distance rigoureusement fixe (paralyse de l'accommodation). Il ne peut pas encore descendre les trottoirs, il ne voit pas les flaques d'eau. Les contours des objets sont encore indistincts.

Un oculiste consulté le 15 janvier aurait conclu à une névrite optique rétro-bulbaire.

Le malade est encore somnolent et son attention se fatigue assez vite. Il doit faire un effort de plus en plus pénible pour ne pas s'endormir.

Troubles moteurs. — Le membre supérieur gauche est parésié : le malade ne peut pas se déshabiller seul en raison de l'impotence relative du membre supérieur gauche; l'abduction spontanée se fait avec peine et ne dépasse pas 50°. La flexion de l'avant-bras sur le bras se fait avec peine et lenteur. Les mouvements des doigts sont malhabiles, très lents et sans force. Il existe une diminution nette de la force segmentaire aux différents segments du membre supérieur. La préhension en particulier se fait mal et sans aucune force. Le malade arrive très difficile-

ment à serrer la main et laisse glisser les objets placés dans sa main.

Les réflexes tendineux sont tous plus faibles que ceux du côté opposé. La sensibilité est normale à tous ses modes sur tout le membre supérieur sauf à la main. Là le tact et la piqure sont perçus correctement mais avec un certain retard. Quant à la sensibilité thermique elle est profondément troublée surtout sur la face palmaire et la pulpe des doigts; à ce niveau le malade déclare froids des tubes contenant de l'eau chaude et inversement. Les yeux fermés il ne reconnaît pas la forme et le volume des objets déposés dans la paume de la main : il y a des troubles très nets de la sensibilité profonde. La main a un aspect légèrement succulent, elle est infiltrée par un œdème dur, non dépressible; les téguments y sont légèrement cyanosés, plus froids qu'à droite.

Le malade ne souffre d'ailleurs pas de son membre supérieur gauche, il n'éprouve qu'une sorte d'engourdissement de la main. Les différentes articulations : épaule, coude, poignet, sont souples et indolores.

Partout ailleurs : au membre supérieur droit, aux membres inférieurs, motricité, sensibilité, réflexivité sont normales. Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux; le réflexe plantaire se fait en flexion des deux côtés.

La station debout met en évidence un signe de Romberg des plus nets. Les oscillations du corps sont alors de grande amplitude et provoqueraient la chute si l'on ne retenait pas le malade. La démarche est ébrieuse. La titubation s'accroît nettement au moment où le malade exécute un demi-tour. Il perd alors l'équilibre avec tendance manifeste à la chute aussi bien à droite qu'à gauche. Les épreuves du doigt sur le nez ou sur l'oreille se font correctement, il n'y

a pas de symétrie ni d'asynergie; pas d'exagération de la passivité.

M. R... est revu le 30 *janvier* 1937. Les troubles de la parole se sont considérablement amendés. Il s'exprime avec assez de facilité. La dénomination des objets, l'exécution des ordres compliqués se font correctement. La parole est cependant encore légèrement embarrassée; dans la conversation prolongée l'achoppement ne tarde pas à apparaître.

On note une certaine titubation surtout quand le malade exécute un demi-tour et quelques oscillations du corps de moyenne amplitude dans la recherche du Romberg.

Le malade a recouvré presque complètement les mouvements de son membre supérieur gauche. La force segmentaire est bonne. Les mouvements de la main sont encore gênés : la préhension est encore faible. Les troubles de la sensibilité thermique ont disparu sauf au niveau de la pulpe des doigts.

L'examen oculaire pratiqué par le Docteur COUTELA révèle une paralysie nette de l'accommodation, un scotome central pour le vert. Il n'y a pas de diminution du champ visuel, pas de trouble du réflexe photo-moteur.

Le 4 FÉVRIER le malade va beaucoup mieux; il déclare avoir retrouvé toute sa lucidité; il n'a plus cette somnolence qui le prenait invinciblement après les repas; sa vue est à nouveau bonne, mais il signale que dans la matinée et jusque vers deux heures de l'après-midi il voit encore trouble.

L'interrogatoire du malade, désormais plus facile, permet de retrouver trois accidents du même genre, quoique moins prononcés. Les troubles sont toujours survenus dans les mêmes conditions.

Le premier accident remonte à 1933 environ; il survint à Genève où M. R... était allé constituer un

stock d'appareils extincteurs. N'ayant pas à sa disposition d'appareil réfrigérateur pour maintenir à l'état liquide le bromure de méthyle dont il remplissait les tubes, il se servit d'un courant d'air aménagé dans des conditions de fortune. Il travaillait ainsi, respirant les vapeurs de bromure de méthyle lorsque vers 4 heures de l'après-midi, il fut pris de vertiges, nausées avec vomissements. Il quitta la pièce où il travaillait, mais il titubait comme un homme ivre et vomit à plusieurs reprises, dans la rue, dans une pharmacie et chez le médecin chez qui on l'emmena. Le soir même il rentrait à Paris. Pendant son trajet de retour il eut encore plusieurs fois des vomissements avec vertiges. Pendant quinze jours il resta ébrié, anorexique, légèrement somnolent mais sans trouble de la parole et sans phénomènes parétiques.

Second accident : à Genève, six mois plus tard. Là encore, céphalée, prostration, vomissements abondants, incoercibles, somnolence invincible.

Troisième accident à Bruxelles, celui-ci plus court, les vertiges et nausées constituèrent les seuls maux. Ils durèrent une dizaine de jours.

Examen auriculaire : pratiqué le 27 février 1937.

Audition aérienne et osseuse bilatéralement diminuée mais sans excès.

Les lésions labyrinthiques du côté gauche sont partielles surtout limitées au labyrinthe postérieur. Elles sont en régression.

En résumé, un homme de 48 ans, vigoureux, sans tare antérieure, est pris, après inhalations massives et accidentelles de vapeurs de bromure de méthyle, des accidents suivants : céphalée brutale, occipitale; anorexie; vomissements abondants, brusques, explosifs; vertiges intenses et titubation. Ces troubles se développent pendant 48 heures; ils obligent le sujet à interrompre son travail. Mais l'intoxication a déjà

fait son œuvre et, dans un deuxième temps et sans transition, se manifestent des troubles sensoriels et des troubles moteurs. Aphasie progressive; amblyopie suivie d'amaurose. Etat vertigineux avec incoordination motrice franche. Monoplégie brachiale gauche flasque; prostration avec somnolence invincible. Le syndrome nerveux dure 15 jours environ; il régresse ensuite lentement. Le 4 février, un peu plus de six semaines après son installation, il ne se manifeste que par quelques séquelles visuelles, une certaine hésitation dans la démarche.

Nous avons, depuis, revu le malade : il est complètement guéri et ne présente plus aucune séquelle de ces accidents.

GROUPE C

OBSERVATION N° 14

publiée par STEIGER en 1918

Th. J..., ouvrier de fabrique, 26 ans. Il entre à l'hôpital le 21 décembre 1917.

Antécédents personnels : bonne santé antérieure.

Le 18 décembre 1917 il reste exposé de 4 heures à 4 heures 30 du matin à l'action de vapeurs de CH^3Br , à la suite de l'éclatement d'un tube.

A 4 h. 30 vertiges accusés. J... peut se traîner à l'air libre, il voit les lampes et les objets danser autour de lui. Reconduit à la maison il se couche, une amélioration passagère se produit, mais il est impossible pour lui de saisir les objets.

Les jours suivants les symptômes s'accroissent, il entre à l'hôpital le 21 décembre.

A l'entrée : bon état général, respiration un peu rapide. Pas de température.

Examen des urines : ni sucre, ni albumine, mais sang et urobiline. L'examen au microscope montre quelques cylindres rénaux.

Examen du sang : coloration légèrement marron. Formule sanguine normale.

Au spectroscope : bande dans le rouge, probablement due à la méthémoglobine.

Marche titubante et ataxique. Tremblement intentionnel des mains, très marqué avec incoordination des mouvements volontaires.

Réflexes tendineux exagérés. Babinski et Oppenheim légèrement positifs à droite.

Parésie des membres inférieurs; force musculaire conservée au niveau des membres supérieurs. Diminution de la sensibilité à la douleur et aux agents thermiques à droite.

Troubles de la parole analogue à l'aphasie motrice.

Léger ptosis à gauche. Pupilles moyennement dilatées et paresseuses.

A l'ophtalmoscope injection de la papille avec hémorragie rétinienne à gauche.

Evolution : Jusqu'au 26 décembre aggravation de l'état, sans symptômes nouveaux surajoutés.

A cette date le malade est désorienté dans le temps et dans l'espace. Hallucinations. Alternances d'états comateux et d'attaques épileptiformes ayant nécessité le transfert de J... dans un asile d'aliénés.

Le 29 décembre, l'ataxie diminue, le sujet s'oriente. Les troubles de la parole et l'hémi-parésie droite persistent.

Le médecin de l'asile rattache ces troubles à une lésion cérébrale gauche.

Le 15 février 1918 : fourmillements et diminution de la sensibilité cutanée au niveau des membres supérieur et inférieur gauche.

OBSERVATION N° 15

publiée par LÖFFLER et RUTIMEYER en 1920

L. M..., 51 ans, ouvrier à la section pharmaceutique d'une usine de produits chimiques. Entré à l'hôpital le 6 décembre 1917.

Antécédents héréditaires : R. A. S., pas de maladies nerveuses.

Antécédents personnels : Fort buveur. N'a jamais eu de convulsions.

L. M... travaillait depuis deux ans à la fabrication de CH^3Br , en plein air. Appelé au milieu de novembre à exécuter le même travail en local fermé. Dès ce moment il a présenté de l'abattement, de la diminution de l'appétit. Pas de céphalée ni de vomissement.

Après 15 jours de ce travail en local fermé, le patient travaille à nouveau en plein air, ce qui fait presque disparaître tous les symptômes.

Il est obligé de revenir, le 3 décembre, au local fermé. Il déclara chez lui qu'il fallait retourner à la « chambre de mort ».

Le 3 au soir, M... se plaint de céphalée occipitale; il n'a pas d'appétit. Contrairement à son habitude il a un sommeil profond durant la nuit. Pas de vomissement.

Du 4 au 6, toujours inappétence le soir. Le 5 il se plaint d'avoir des points noirs devant les yeux.

Le 6 décembre dans la matinée, M... place un nouveau manomètre sur un autoclave à CH^3Br . Un collaborateur lui fait remarquer que le tube de son manomètre fuit; M... continue encore à travailler pendant un certain temps, puis il passe dans un local voisin pour se laver, c'est alors qu'il est pris de tremblement, puis de vertiges. Un ouvrier doit le conduire à une chaise.

A 16 h. 30, un infirmier fut appelé avec un appareil à oxygène. Il trouva M... couché sur le sol, ayant des crises convulsives toutes les 5 à 10 minutes. Ces crises duraient de 3 à 5 minutes.

On lui fait des inhalations d'oxygène, le malade ouvre les yeux, il a une perte de connaissance complète.

Pendant le transport à l'hôpital, le malade a toujours des crises interrompues par des grognements inarticulés. On est obligé de le maintenir. A un moment donné il s'est écrié : « Oh ! la jambe droite, elle s'en va ! »

Il arrive à l'hôpital vers 18 heures. Le malade pousse des cris inarticulés, il a le visage rouge, les yeux animés de mouvements convulsifs. Le regard est lointain.

Pendant l'examen, le malade a une crise épileptiforme violente, les crises se répètent toutes les 10 à 15 minutes.

Une demi-heure environ après son entrée à l'hôpital, les convulsions cloniques font place à une contracture généralisée avec opisthotonos, les membres supérieurs étant en flexion, les membres inférieurs en extension; les poings sont fermés.

Les pupilles très dilatées ne réagissent pas, les réflexes cornéens et sclérotiques sont abolis; les mâchoires sont serrées, la respiration est ralentie, mais plus profonde. La crise dure deux minutes puis la raideur disparaît. Babinski négatif.

Pendant les crises, pas de selles ni de mictions involontaires. Dans l'intervalle des crises inconscience profonde. Pas de cyanose, pas d'œdème, pas d'exanthème. Pas de réaction à l'irritation de la peau. Pas de morsure de la langue. Le pouls est assez fort. L'examen viscéral est absolument négatif. Les réflexes tendineux et osseux sont normaux. Pas de clonus. Pas de Babinski ni d'Oppenheim.

La perte de connaissance est complète jusqu'à 10 h. 15, heure à laquelle M... expire.

Examen des urines : présence d'albumine.

Examen du sang : sensiblement normal. Urée : 0,85 %.

B. W. négatif. *La ponction lombaire* donne un liquide légèrement rosé.

Autopsie : pas de lésions viscérales susceptibles d'expliquer la mort. Recherches toxicologiques négatives.

OBSERVATION N° 16
publiée par RÖHRER en 1920
(Résumé)

E. B..., 49 ans, préparateur dans une fabrique de produits chimiques. Entré à l'hôpital le 7 mars 1917.

Antécédents : R. A. S.

Le 6 mars 1917, il avait réparé un tuyau de pompe appartenant à l'appareil de régénération du $\text{CH}^3 \text{ Br}$ par le diméthylamido-antipyrine, lequel venait d'éclater.

B... l'avait changé après avoir interrompu le courant de $\text{CH}^3 \text{ Br}$. Le tuyau de pompe avait déjà sauté une première fois dans la matinée et avait été remplacé par B..., sans l'aide de personne. Un ouvrier, témoin de la deuxième opération, n'avait remarqué aucune odeur anormale dans la pièce. L'ouvrier rentre chez lui le soir où il ne remarque rien d'anormal.

Le lendemain 7 mars, à midi, la famille B... constate qu'il a le regard fixe, de la somnolence, il ne parle pas, se désintéresse de tout ce qui se passe autour de lui. Il a le teint pâle et marche avec difficulté.

Rentré à l'usine à deux heures, un ouvrier qui se trouvait avec B... fait le récit suivant : « B... signalait des bons, on ne notait rien de particulier dans sa conversation, quand environ une heure après son arrivée il me fit appeler; je le trouvai assis sur une chaise dans son bureau, se plaignant de mouvements convulsifs dans le bras gauche; là-dessus il perdit connaissance et son corps s'anima de convulsions épileptiformes généralisées. Nous le transportâmes immédiatement à l'hôpital.

Entrée à l'hôpital. — A son entrée : mouvements convulsifs des deux membres supérieurs, rejet de salive spumeuse, inspiration profonde, muscles du visage contractés, claquements de dents, mâchoires serrées. Pupilles dilatées et paresseuses.

Les crises, peu nombreuses au début, deviennent de plus en plus nombreuses, puis subintrantes.

La ponction lombaire et le cathétérisme n'ont pu être pratiqués devant la rapidité de la mort.

Examen des urines: urines jaune clair, acides.

Albumine : 0,50 ‰, pas de sucre, ni acétone, ni acide acétique. Pas de cylindre.

Examen du sang : le sang s'écoule noir sombre. Coagulation normale. *Numération globulaire*; leucocytes neutrophiles 57 %, basophiles 0 %, éosinophiles 1 %, lymphocytes 40 %, divers 1,5 %.

La mort survient un quart d'heure environ après son entrée à l'hôpital.

Autopsie : Aucune lésion organique susceptible d'expliquer la mort. Odeur particulière de tout les organes, surtout du foie (la nature de l'odeur n'a pas été indiquée par ROHRER).

Examen anatomo-pathologique : Les constatations sont en faveur d'une intoxication par un poison gazeux.

Examen toxicologique : La recherche du brome dans les organes est négative (foie, cerveau, sang, urines, contenu gastrique). La recherche des composés volatils du brome est également négative.

OBSERVATION N° 17

Rapportée par MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI.

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1937).

(Obs. IV)

M. D..., ouvrier, est né le 14 mai 1903.

Il était occupé dans les ateliers depuis le 19 mars 1935. On l'avait vu une fois en état d'ébriété, mais il racontait volontiers qu'ancien marin et ancien colonial il avait absorbé d'importantes quantités d'alcool; dans les années précédentes il avait eu des crises convulsives et son médecin lui avait signifié d'avoir à réduire sa boisson.

Le 1^{er} novembre 1936 D... fut affecté à la construction des appareils à tétra-chlorure de carbone et à bromure de méthyle et son travail consistait à monter les appareils.

Le 1^{er} décembre il est affecté au remplissage des extincteurs à bromure de méthyle, il avait pour camarade de travail M. L..., chargé de ce service depuis six ans, dans le même local, sans jamais avoir présenté le moindre trouble (Il est en bonne santé, fait de la boxe et de la culture physique).

Le 2 décembre dans la matinée D... se plaignit de ressentir des douleurs dans la tête et en particulier derrière les oreilles. Il déjeuna de façon normale et repris son travail.

Vers 14 h. 30 il fut pris de vomissements et changé de local.

Vers 16 h. il est pris d'une crise ressemblant à une crise d'épilepsie.

Vers 16 h. 15 une nouvelle crise se produit avec tremblement convulsif des avant-bras, torsion des pieds, contracture de la mâchoire qui restait tordue, mais non serrée comme dans l'épilepsie habituelle. Le malade se débattait avec énergie et il fallait plusieurs hommes pour le maintenir.

M. X... alerte une ambulance qui arrive à 16 h. 40 après que le malade eut présenté plusieurs crises analogues.

Conduit immédiatement à l'hôpital Bichat le malade y décédait à 18 h. sans avoir repris connaissance, après une succession de crises augmentant en fréquence et en intensité.

L'autopsie médico-légale a été faite.

OBSERVATION N° 18

Rapportée par MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1937)

(Obs. V)

d'après une observation inédite due à l'obligeance
du Professeur BALTHAZARD.

M. V... remplace D... dans son service. Mais entre temps on a établi dans le laboratoire une ventilation par le bas et une hotte.

Du 8 décembre au 9 *février* 1937, V... monte les appareils. A cette dernière date il commence à procéder, en compagnie de L... toujours bien portant, au remplissage des extincteurs.

Le 10 *février* 1937, rentrant chez lui après son travail, il s'endort dans l'autobus; il dîne et dort de façon tout à fait normale, sans émettre la moindre plainte auprès de sa famille.

Mais il faut noter que dans l'après-midi l'administrateur avait dû reprocher à V... son imprudence, celui-ci ayant trop rempli certains appareils, laissait la vanne de fermeture ouverte pour laisser fuir l'excès de CH^3Br et cela dans la pièce où il travaillait.

Le 11 *février* V... reprend son travail et la matinée se passe sans incidents. Il déjeune de bon appétit mais s'assoupit après le repas.

Vers 13 h. 45 il se plaint d'être mal à l'aise et est pris de vomissements après avoir ingéré une certaine quantité de lait. L... lui conseille de rester à l'air, mais V... tient à reprendre sa tâche.

Prévenu de son indisposition le chef d'entreprise décide avec l'assentiment de V... de le conduire dans une clinique. Il est alors 15 h. 15.

Dans la voiture il répondait normalement aux

questions qu'on lui posait mais paraissait « étourdi ».

Avant d'arriver à la clinique, V... fut pris d'une première crise avec secousses convulsives des avant-bras et autres symptômes identiques à ceux présentés par le malade D... du cas I.

Les crises épileptiformes se succédèrent là encore avec une fréquence et une intensité de plus en plus considérables et malgré tous les soins qui lui furent prodigués, V... succombait à 20 heures sans avoir repris connaissance.

Autopsie : pratiquée par le Professeur BALTHAZARD (voir plus loin).

IV. - Synthèse clinique

Divers auteurs se sont efforcés de donner une description aussi détaillée et aussi précise que possible des intoxications par le bromure de méthyle et dès 1910 BING essayait d'établir une symptomatologie.

La meilleure description clinique française est celle que donnèrent CADE et MAZEL le 18 mai 1923. Pour ces auteurs toutes les formes de cette intoxication débutent par des accidents communs à savoir, des troubles de la marche, des céphalées, des vertiges, des troubles de la vue, ces différents symptômes pouvant être ou non réunis dans un même cas. Puis, toujours pour ces mêmes auteurs, survient une période d'amélioration, véritable rémission, qui peut durer 24 heures après laquelle les troubles réapparaissent pour se développer.

A ce moment CADE et MAZEL notent quelques différences suivant la gravité des cas. Pour eux, *dans les formes légères*, le syndrome initial réapparaît pou-

vant même s'accroître et s'enrichir de somnolence et parfois de lipothymie. Dans ces formes légères les symptômes disparaissent en une quinzaine de jours après, au moins dans certains cas, des alternatives de rémission et d'aggravation.

Les *formes de gravité moyenne* se caractérisent par un ensemble de signes qui rappellent la polynévrite sensitivo-motrice. La reprise du travail est possible dans les 2 à 4 mois qui suivent, avec reliquat peu important.

Enfin dans les *formes graves*, caractérisées par des signes d'irritation corticale, surviennent des crises épileptiformes subintrantes ou même des signes d'ataxie aiguë. La mort est alors fréquente encore qu'elle ne soit pas la règle.

C'est cette description en quatre phases : une phase prodromique ou de début, une phase de rémission, une phase dite d'état et enfin une phase de convalescence, décrite par CADE et MAZEL, qui est admise dans l'« Encyclopédie d'Hygiène du Travail » de Genève.

Mais récemment MM. DUVOIR, René FABRE et F. LAYANI à propos de plusieurs cas personnels ou inédits ont repris l'étude complète des intoxications par le Bromure de méthyle. Pour eux les symptômes ne se développent pas selon un rythme évolutif toujours identique à lui-même et la systématisation en quatre phases pour séduisante qu'elle soit leur paraît surtout didactique. Ils disent en particulier : « Il nous a été impossible de retrouver dans nos observations pas plus d'ailleurs que dans la littérature rien qui légitimat l'isolement d'une phase de rémission ». En fait les troubles se succèdent ou s'aggravent sans aucun temps d'arrêt, d'une seule tenue.

« Si l'on voulait s'expliquer, disent-ils encore, la description de cette pause apparente, tirée de l'inter-

rogatoire du malade on pourrait la trouver dans l'obnubilation de la conscience du sujet après la première phase d'excitation ».

Pour ces mêmes auteurs, beaucoup plus importante est la notion d'une phase de *latence*, période pendant laquelle le sujet « médite ses accidents ». Cette période, d'une durée variable : quelques heures à deux jours, a une grande importance théorique et pratique.

Quant à la *séméiologie*, elle se prête mal à une description d'ensemble, car elle est extrêmement riche et polymorphe, et nous dirons avec MM. DUVOIR, René FAVRE et LAYANI qu'elle traduit non une polynévrite sensitivo-motrice comme le pensaient CADE et MAZEL, mais une irritation diffuse du névraxe et plus particulièrement de l'encéphale.

Avec ces mêmes auteurs nous distinguerons cependant deux grands groupes de symptômes : les premiers étant en rapport avec l'irritation des sphères sensorielles, les autres étant dus à l'irritation des sphères sensitivo-motrices.

La céphalée ouvre la scène, elle est constante, précoce, plus ou moins violente. Elle s'accompagne très vite de vertiges.

Plus ou moins rapidement se constitue un état d'ébriété spécial, avec démarche titubante et vomissements abondants, faciles, répétés.

Rien n'y manque, ni les troubles de la parole, lente, embarrassée, ni le dérochement subit des jambes avec chute, sans perte de connaissance, trouble assez voisin de la cataplexie et qui paraît dû à une sidération brusque du tonus musculaire d'origine sympathique.

Cet état d'ivresse prête d'autant plus à erreur avec l'ivresse alcoolique que le malade tombe rapidement dans un état de somnolence assez voisin du coma.

Cependant, dans certains cas existe une dissociation qui retient l'attention; *les troubles visuels*, simple ambliopie transitorie au début, peuvent confiner avec l'amaurose bien avant que la conscience ne s'obnubile. Le fond d'œil est normal, mais on peut voir apparaître une paralysie de l'accommodation et le plus souvent encore un scotome central.

Les troubles du langage peuvent aboutir, quelques fois, plus ou moins rapidement à l'aphasie presque totale.

Les manifestations de la sphère sensitivo-motrice frappent par leur ampleur, leur brutalité et souvent aussi leur sévérité : ce sont tantôt des paralysies, tantôt des crises épileptiques, tantôt toutes deux à la fois.

Les paralysies sont totales, frappant d'emblée la totalité d'un membre. Ce sont des paralysies flasques qui réalisent des types variables : monoplégies, paraplégies, etc...

Brutales dans leur apparition, presque toujours résolutives, souvent précédées de tremblement aux extrémités ou de douleurs de type radiculaire, elles ne sont pas sans analogie clinique avec celles de la maladie de Heine-Médin.

Ces caractères expliquent qu'on ait pu en quelque manière les comparer aux polynévrites sensitivo-motrices (CADE et MAZEL). Mais ce n'est là qu'un syndrome local au cours d'une atteinte généralisée du névrax qui, au hasard de ses localisations peut encore se manifester par un syndrome radiculaire ou même par une ataxie aiguë avec hallucination et troubles mentaux (STEIGER).

Une preuve nouvelle, et d'importance, de l'atteinte encéphalique au cours de l'intoxication par le bromure de méthyle continuent MM. DUVOIR, FAVRE et LAYANI, est donnée par la fréquence et la sévérité des cri-

ses convulsives. Ces crises peuvent affecter tous les types tantôt des secousses tonico-cloniques localisées, réalisant le type de l'épilepsie partielle continue, tantôt, et le plus souvent épilepsie généralisée qui peut ne pas se renouveler, mais qui, le plus souvent se répète, aboutit à un état de mal et à la mort dans le coma. Les secousses musculaires localisées ont été signalées par SCHULER et BING (cas 1 et 3), par RÖHER, par TIETZE, par DE MORSIER et STEINMANN (cas 1), par MM. DUVOIR, FAVRE et LAYANI (obs. II et III).

Les malades de SCHULER et BING (cas 2), de STEIGER, de LOFFLER et RUTIMEYER, de GLASER, de DE MORSIER et STEINMANN (cas 2) ont présenté des convulsions généralisées.

On conçoit sans peine l'importance de ces faits. En pratique, le bromure de méthyle doit compter au nombre des causes susceptibles de déclencher la crise épileptiforme. On évitera, ce faisant, de poser trop facilement, dans certains cas, le diagnostic de mal comitial et dans les cas mortels de conclure hâtivement à la mort naturelle, comme cela s'est vu quelques fois. Enfin nous insisterons sur la deuxième observation de MM. DE MORSIER et STEINMANN qui présente un intérêt particulier puisqu'elle a trait à un cas d'intoxication qui aurait entraîné une épilepsie chronique, les relations de cause à effet paraissant assez bien établies encore que non certaines.

L'évolution des accidents se fait sans ordre, sous forme de bouffées généralement résolutives. Les cas graves ont en général une évolution rapide. Quand les choses traînent en longueur, le pronostic s'éclaire et la guérison peut être espérée. Elle est le plus souvent complète.

On a cependant signalé des séquelles durables. Le malade de CADE et MAZEL se plaignait d'asthénie physique et psychique six mois après son intoxication,

quatre mois après sa guérison, et le malade DE MOR-SIER et STEINMANN, dont nous parlions tout à l'heure, aurait présenté des crises épileptiques, plusieurs années après l'intoxication.

Il est possible que l'intoxication laisse à sa suite des désordres anatomiques, mais cela n'est pas encore prouvé de façon certaine. La question méritait d'être reprise. Après les travaux expérimentaux de JAQUET, de SCHULER et de SCHWARTZ, qui n'avaient pas apporté de réponse décisive, MM. DUVOIR, FAVRE et LAYANI se livrent actuellement à des recherches en vue d'élucider ce problème.

CHAPITRE III

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique des intoxications par le bromure de méthyle était, jusqu'à ces dernières années, à peu près inexistante. Certains auteurs s'en étaient bien quelque peu préoccupés, mais les résultats s'étaient avérés bien décevants.

ROHRER, après avoir pratiqué l'autopsie du malade dont il a rapporté l'observation, écrivait : « Aucune lésion organique susceptible d'expliquer la mort; odeur particulière de tous les organes et surtout du foie. » Des examens microscopiques effectués alors lui permettaient de faire des constatations en faveur d'une intoxication par un poison gazeux.

CADE et MAZEL présentaient des lésions hémorragiques dans la substance nerveuse, au moins dans les cas graves.

LOFFLER et RUTIMEYER ne trouvaient pas de lésions macroscopiques susceptibles d'expliquer la mort.

Plus près de nous, dans les deux cas mortels cités par MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI, l'autopsie médico-légale fut pratiquée.

Dans le premier des deux cas les poumons furent trouvés augmentés de volume et atteints de congestion aiguë avec œdème, comme s'il s'agissait d'un « coup de sang pulmonaire ». Il existait en outre une congestion légère mais diffuse du cerveau.

La seconde autopsie fut faite par le docteur BALTHAZARD. En dehors des ecchymoses dues aux chutes du sujet lors des crises convulsives qu'il a présentées, le Professeur BALTHAZARD constate que le cerveau ne présente pas, macroscopiquement, de trace d'hémorragie cérébrale ou méningée. Les poumons sont fortement congestionnés, mais avec un œdème seulement discret, il n'y a pas d'infarctus.

Le foie est légèrement augmenté de volume, montrant des signes de congestion, sans dégénérescence graisseuse.

Après tous ces examens qui n'apportent pas une description vraiment caractéristique, nous allons écrire ici, les résultats de l'étude anatomo-pathologique très minutieuse et très complète à laquelle se sont livrés MM. DUVOIR, R. FABRE et LAYANI à propos de deux cas mortels (obs. 3 et 4).

Dans ces deux observations, les constatations sont les mêmes : ce qui domine, c'est *l'intensité du processus congestif, c'est la prédominance remarquable des dilatations vasculaires.*

Le cerveau, œdémateux et congestionné, est sillonné de vaisseaux très dilatés et gorgés de sang. Les vaisseaux piemériens participent à la même dilatation et à la même réplétion sanguine.

Les poumons présentent des lésions d'œdème aigu et même un véritable coup de sang pulmonaire (obs. iv). Dans l'observation iii, les poumons sont fortement congestionnés, l'œdème est assez discret.

Le foie, dans les deux cas, est manifestement augmenté de volume, de coloration rouge foncé, uniforme à la coupe, avec des vaisseaux intra-parenchymateux largement béants, laissant sourdre un sang noir.

Les reins et la rate sont, de même, augmentés de volume, avec des vaisseaux dilatés, gorgés de sang.

Ces examens du cas du Professeur BALTHAZARD, faits

à la demande de M. DUVOIR par M. DESROBERT, assistant au laboratoire de médecine légale, ont donné les renseignements suivants :

a) **POUMONS** : L'élément primordial est l'inondation alvéolaire sanguine; généralisée, intense, prenant en certaines zones l'aspect de l'infarctus avec disparition de toute architecture et de tout élément alvéolaire.

A cet aspect se surajoute la présence d'afflux leucocytaire périvasculaire et péribronchique assez important et formant par endroit de véritables nodules.

Il n'existe plus à proprement parler d'*alvéoles* pulmonaires distincts. Le parenchyme alvéolaire est bourré d'éléments sanguins où prédominent les hématies, des éléments leucocytaires dont la nature est à préciser, mais qui paraissent être des polynucléaires et des pigments bruns d'hématoïdine.

Les parois alvéolaires sont toutes rompues, dissociées, et l'on retrouve leurs débris dans le parenchyme ainsi hépatisé.

Le sang épanché est soit hémolysé, soit sous forme d'hématies régulières.

Tous les vaisseaux sont dilatés et entièrement bourrés d'éléments sanguins.

Quant aux bronches on constate une disparition à peu près complète des cellules. Les éléments persistants sont irréguliers et ont perdu la plus grande partie de leur cytoplasma. La bordure en brosse a disparu : seuls les noyaux persistent à la base des cellules, mais les éléments cellulaires n'ont, ni leur disposition régulière, ni leurs connexions habituelles.

b) **FOIE** : L'architecture trabéculaire du foie et les systèmes sus-hépatiques-portes sont conservés.

A un *faible grossissement*, les espaces portes tranchent par leur forte acidophilie sur les espaces sus-hé-

patiques qui apparaissent clairs et vacuolaires. Il existe de très nombreux pigments.

A un fort grossissement : a) *Espaces sus-hépatiques* : La veine est gonflée et remplie de sang en voie d'hémolyse. Les travées hépatiques qui en partent sont désorganisées, séparées les unes des autres par de grosses vacuoles contenant de fins pigments roses (sang hémolysé) et des pigments jaunes. Les cellules hépatiques ont un cytoplasme d'apparence irrégulier, soit en partie détruit, soit en nécrose de coagulation. Les noyaux sont, soit très granuleux, soit en lyse plus ou moins complète. La dissociation des travées semble due à une dilatation considérable des vaisseaux capillaires.

b) *Espaces-portes* : l'aspect est à peu près identique, cependant les travées hépatiques offrent un cytoplasme plus dense, plus régulier et plus compact, acidophile.

Entre les travées hépatiques se remarquent des polynucléaires et des lymphocytes. En outre, de nombreux pigments ocres existent, soit dans les éléments cellulaires, soit entre les travées : les uns sont arrondis, spléniques ou globuleux, les autres sont formés par des touffes de cristaux en aiguilles, réunis en gerbe par l'une de leurs extrémités.

c) *RATE* : 1) la pulpe blanche est constituée par des corpuscules de Malpighi très peu développés. Les vaisseaux centro-folliculaires sont béants, ne contenant que quelques éléments blancs dans leur lumière. Les éléments blancs sont parsemés de pigments ocres très abondants.

2) La pulpe rouge présente des modifications très importantes, les cordons de Billroth sont difficilement discernables car les sinus veineux sont infarcis de glo-

bules rouges pour la plupart intacts; les autres sont en hémolyse.

Les gros vaisseaux sont béants, bourrés de sang.

d) REINS : L'élément prédominant est la nécrose de coagulation de la majorité des tubes droits et contournés, avec lyse totale des noyaux.

Les glomérules sont respectés. Les éléments cellulaires sont tous présents; les noyaux ne sont pas altérés, mais le cytoplasme apparaît œdémateux et congestionné. Pas d'hémorragie ni d'afflux leucocytaire.

Les tubes droits et contournés présentent une lyse totale des noyaux, le cytoplasme est coagulé, très fortement acidophile, d'aspect homogène.

Les vaisseaux sont dilatés, bourrés d'éléments sanguins.

Dans la profondeur du parenchyme, on trouve des tubes droits et contournés dont les éléments cellulaires sont encore nucléés, le protoplasme ayant en partie disparu.

e) CŒUR : Les éléments cellulaires sont d'apparence normale.

f) CERVEAU : Les vaisseaux cérébraux sont dilatés et bourrés d'éléments sanguins. Les vaisseaux pie-mériens sont très dilatés et gorgés de sang. Les gaines de Virschow-Robin sont distendues par l'œdème.

En résumé, ce qui domine, tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue microscopique, c'est l'intensité du processus congestif et la dilatation vasculaire : congestion des poumons entraînant une rupture des alvéoles et des modifications importantes des bronches; congestion du foie avec destruction

des travées hépatiques et importantes modifications cellulaires, avec apparition de pigments ocre; congestion rénale avec nécrose de la majorité des tubes droits et contournés et lyse des noyaux; congestion des vaisseaux cérébraux à laquelle participent aussi les vaisseaux pie-mériens.

CHAPITRE IV

ETUDE TOXICOLOGIQUE

Si plusieurs auteurs s'étaient efforcés à donner une description clinique des intoxications par le bromure de méthyle, bien peu s'étaient occupés de leur étude toxicologique. Les résultats des recherches effectuées dans ce sens n'étaient il est vrai guère encourageants: dans le cas mortel de LÖFFLER et RUTIMEYER les recherches toxicologiques avaient été négatives, dans le cas mortel de ROHRER la recherche du brome dans les organes (foie, cerveau, sang, urines, contenu gastrique) avait également été négative et la recherche des composés volatils du brome s'était avérée toute aussi infructueuse.

Dans ces conditions on avait vu s'établir l'opinion, admise encore tout récemment, qu'on ne retrouve pas le toxique lorsque la mort est survenue après que le sujet a quitté l'atmosphère toxique. Aujourd'hui cette opinion est battue en brèche. M. le Professeur FABBRE, de la Faculté de Pharmacie, a pu déceler des traces de brome fixées sur les poumons à l'aide d'une méthode imaginée par lui.

L'étude toxicologique de MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI montre qu'il est possible de déceler le brome dans les viscères. Bien mieux, dans le cas de M. le Professeur BALTHAZARD, le Pr. René FABRE a

pu déceler des bromures volatils, en faible quantité, dans les poumons et même dans le foie quoique le sujet soit mort au moins 5 heures après l'intoxication.

M. KOHN-ABREST arrive à des résultats identiques et nous donnerons ci-dessous sa méthode générale permettant la recherche du bromure de méthyle lui-même. Cet auteur nous communique par ailleurs un cas récent dans lequel il a pu déceler, dans les viscères, la présence de traces de chlorure d'éthyle; présence intéressante puisqu'elle démontre que 24 heures après une anesthésie avec un produit aussi volatil que le chlorure d'éthyle, qui bout à $+12^{\circ}$ et est susceptible, en général, d'une élimination rapide, on peut retrouver des traces nettes de ce produit dans les viscères.

Le bromure de méthyle étant un corps assez voisin, rien n'empêche de raisonner par analogie et sans doute dans un avenir très prochain pourra-t-on déceler le bromure de méthyle dans les viscères, même plusieurs heures après l'intoxication.

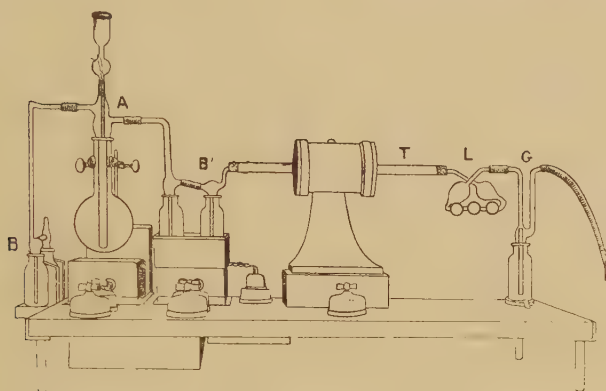
Ces quelques données posées, nous allons, pour terminer ce chapitre toxicologique, indiquer la méthode générale de recherche du toxique, telle que nous l'a communiquée M. KOHN-ABREST :

1° *Recherche dans l'air :*

a) Agiter l'air avec de l'alcool qui dissout CH_3Br ; le caractériser par saponification à la potasse ; le doser par le brome.

b) Faire passer l'air à travers un tube de quartz chauffé au rouge, doser et caractériser à l'état de bromure d'argent l'acide bromhydrique provenant de la décomposition; caractériser le brome par dissolution du bromure d'argent dans l'ammoniaque; préci-

piter l'argent par l'hydrogène sulfuré; filtrer; éliminer l'excès (très faible) d'eau; rechercher le brome : à cet effet on ajoute à 5 cc. du liquide contenant le brome à l'état libre ou de bromures, IV gouttes d'acide chlorhydrique pur, IV gouttes d'une solution de bichromate de potasse à 10 %, 1 cc. de SO_4H_2 pur; agiter, refroidir le tube pendant 5 minutes dans



APPAREIL DE KOHN-ABREST

Il se compose d'un ballon A dans lequel on met la matière à examiner, qui sera chauffée vers 90° cent. Avant A se trouvent deux laveurs B que devra traverser l'air arrivant. Ces laveurs contiennent une solution à 5 % de nitrate d'argent fortement nitrique. Après A, deux nouveaux laveurs B', contenant eux aussi une solution à 5 % de nitrate d'argent fortement nitrique, et plongés dans un bain d'eau à 60 ou 70° . Le dernier est relié par un caoutchouc au tube de quartz long de 20 cm., ayant 0,4 cm. de diamètre et chauffé sur 10 cm. par un four à résistance. A son autre extrémité, le tube de quartz est en relation avec un barboteur à boules L. A la suite de L, un autre barboteur de garde G. Tous deux contiennent une solution à 5 % de nitrate d'Ag fortement nitrique. Un aspirateur termine le dispositif.

l'eau courante; ajouter ensuite 1 cc. de réactif de fuchsine sulfurique (10 cc. de solution aqueuse de fuchsine à 1 p. 1.000 et 100 cc. de So_4H_2 au $1/20^\circ$ en volume), 1 cc. de chloroforme exempt d'alcool (lavé à l'eau); agiter; le brome se traduit par une teinte rouge du chloroforme (se prête à un examen colo-

rimétrique pour les quantités de brome comprises entre 1/200 et 1/33 mmgr).

2° Recherche toxicologique :

Pour la recherche toxicologique il suffira alors de faire barbotter dans les organes ou dans le sang (délayés dans de l'eau, acidulés par de l'acide tartrique) chauffés vers + 80° cent., un courant d'air dirigé ensuite à travers un tube de quartz chauffé au rouge. Noter l'apparition d'un trouble notable ou d'un précipité blanc dans le tube de Liébig à nitrate d'argent.

Nous ne voudrions pas terminer cette étude toxicologique sans signaler les expériences faites par M. KOHN-ABREST sur le bromure de méthyle lui-même, en vue de rechercher la toxicité des produits de décomposition de CH_3Br , à haute température.

Nous ne donnerons pas le détail de ces expériences, mais nous en citerons les résultats : la décomposition à très haute température d'un mélange d'air avec 12 % de son volume de bromure de méthyle donne approximativement :

Acide carbonique	8,9 %
Oxyde de carbone	2,65 %
Gaz bromhydrique	10,90 %
Vapeur d'eau	10,90 %
Oxygène	2,45 %
Azote	64,70 %

Cette atmosphère déjà asphyxiante par son manque d'oxygène contient en outre deux composés toxiques : l'oxyde de carbone et le gaz bromhydrique, celui-ci très suffocant, celui-là très rapidement mortel (1/50^e de CO tue en un quart d'heure). Encore que moins élevée que celle des produits de décomposition du tétrachlorure de carbone, la toxicité des

produits de décomposition à haute température de CH_3Br est à redouter. Cependant lorsque ces derniers produits de décomposition seront largement dilués par l'air ils seront relativement peu à craindre (dilués dans 10 fois leur volume d'air ils pourraient être supportés sans trop d'inconvénients pendant quelques minutes).

CHAPITRE V

ETUDE EXPERIMENTALE

De tout temps les chercheurs se sont efforcés de reproduire chez l'animal les troubles qu'ils observaient chez l'homme, afin de trouver plus aisément le moyen de les prévenir ou de les guérir; nous ne nous étonnerons donc pas de trouver, dans la littérature le fruit de recherches expérimentales plus nombreuses que les recherches toxicologiques, voire anatomo-pathologiques.

Nous choisirons, lors de notre exposé, des auteurs ayant fait porter leurs expériences sur des animaux d'espèces différentes.

Nous rapporterons d'abord les travaux de M. L. MERZBACH de Berlin. M. MERZBACH signale d'abord les expériences faites avant lui par BACHEM qui opère sur des souris. Il dilue le bromure de méthyle dans une quantité dix fois plus grande d'alcool et constate qu'une solution concentrée de 0,001 Mol/L, provoque la mort des animaux après 75 minutes, et il trouve à l'autopsie des hémorragies au cerveau.

M. MERZBACH fait deux reproches à ces expériences : encore que BACHEM opère en hiver, il peut difficilement éviter les pertes en remplissant le flacon de narcose et par ailleurs l'action de l'alcool peut s'ajouter à celle du bromure de méthyle.

M. MERZBACH procède alors à des expériences personnelles et fait des comparaisons de toxicité entre le bromure de méthyle, le bromure d'éthyle, le méthyle chromé, le bromoforme et le méthane tétra-bromé.

Nous ne retiendrons ici que les expériences relatives au bromure de méthyle, et nous en citerons d'abord deux. Toutes deux sont pratiquées sur des chiens. Les animaux se trouvaient sous un récipient en verre ayant deux tubes. Le contenu était de 100 litres. Le liquide refroidi par un mélange de neige carbonique et d'éther jusqu'à -50° était introduit dans le récipient par l'ouverture supérieure.

Première expérience

Chien pesant 10 kg. 400.

A 10 h. 30 : commencement de l'expérience. On introduit dans le récipient 3 cc. de bromure de méthyle liquide (0,00054 Mol/L).

10 h. 35 : Salivation.

10 h. 55 : Salivation très forte, pas de narcose, respiration mauvaise.

11 h. 30 : Dyspnée très forte.

11 h. 15 : On sort le chien du récipient. Respiration très mauvaise, très ralentie. Il est couché sur un côté.

12 h. 00 : Mort de l'animal.

L'autopsie montre une trachée et des bronches remplies d'un liquide mousseux.

Deuxième expérience

Chien pesant 8 kg. 200.

A 9 h. 45 : Début de l'expérience : 2 cc. de CH_3Br = 0,00036 Mol/L.

10 h. : Peu de salivation. Respiration pénible. Le chien chancelle s'il veut faire ses mouvements habituels.

10 h. 10 : Respiration pénible (54 à la minute). Mouvement inspiratoire des muscles inter-costaux. Le chien est couché sur un côté.

10 h. 15 : Salivation mousseuse et forte.

10 h. 35 : Râles, respiration très ralentie (12 à la minute).

10 h. 45 : Fin de l'expérience. Le chien est couché sur un côté. Pas de réactions. Râles (8 minutes).

11 h. 05 : Mort.

Résultats de l'autopsie : Trachée et bronches complètement remplies d'un liquide jaunâtre, mousseux. Fort œdème pulmonaire (poids des poumons 31 gr. par kg. de poids corporel contre 14 à 16 gr. chez l'animal normal). Hémorragies subendocardiales dans le ventricule gauche.

Dans deux autres expériences, à des concentrations variables, M. MERZBACH, observa les mêmes symptômes. Une concentration de 0,000.036 Mol/L ne provoqua pas la mort du chien.

Et M. MERZBACH de conclure à la mort par asphyxie en raison du liquide mousseux qui remplit la trachée et les bronches, rendant toute ventilation pulmonaire impossible.

M. MERZBACH recherche ensuite sur des carpes les effets narcotiques du bromure de méthyle et nous pouvons résumer ainsi ses résultats :

Concentration des solutions dans 1000 cc.			Résultats
cc. gaz	Gr.	Mol.	
1. 504,59	2,139	0,022526	Narcose après 18 minutes.
2. 433,47	1,8373	0,0193422	Pas de narcose après 20 min.

Enfin M. MERZBACH recherche l'action du CH^3Br sur des cœurs de grenouilles. Là aussi nous résumerons :

Concentration de la solution dans 1000 cc.			Résultats
cc. gaz	Gr.	Mol.	
1. 1536,1	6,5115	0,068579	Arrêt diastolique. Rétablisse ^{ment} spontané du cœur.
2. 1367,85	5,7975	0,0610665	Amplitude diminuée, fréquence diminuée, pas d'arrêt, Rétablis-

Et M. MERZBACH de conclure : seul, de tous les acides halogènes examinés, le bromure de méthyle provoque l'œdème des poumons, sans hyperémie des couches muqueuses respiratoires. On observe l'œdème en se servant des concentrations du CH^3Br sous effet narcotique.

Après ceux de M. MERZBACH, nous citerons les travaux rapportés en 1930 par M. KOHN-ABREST dans un rapport qu'il fit pour l'aéronautique et qu'il a eu l'amabilité de nous communiquer.

M. KOHN-ABREST soumet le cobaye à l'action des vapeurs de CH^3Br dans des conditions expérimentales parfaitement définies.

Le 29 octobre 1930 il place un cobaye de 400 gr. sous une cloche de 10 litres, ventilée par un courant d'air contenant par litre 80 mmgr. de CH^3Br . Le débit d'air est de 3 litres à la minute.

A 16 h. 35 : Début de l'expérience. Le poil se hérisse. Défécation. Urines. L'animal tombe sur le flanc.

16 h. 38 : Soubressaut. Lutte contre le sommeil, effets narcotiques nets.

16 h. 47 : Narcose profonde.

16 h. 50 : Inertie complète.

On arrête l'envoi de CH^3Br . On aère la cloche par de l'air pur. Persistance de la léthargie.

17 h. 3 : Mort du cobaye. Yeux ouverts.

L'autopsie montre une *congestion généralisée*.

Le lendemain 30 octobre 1930, M. KOHN-ABREST fait une nouvelle expérience. Le cobaye pèse également 400 gr.. Les conditions expérimentales sont les mêmes mais l'air que l'on envoie dans la cloche contient 25 mmgr. de CH_3Br par litre au lieu de 80 dans la première expérience.

10 h. 34 : Début de l'expérience.

10 h. 37 : Inappétence.

10 h. 40 : Inquiétude.

10 h. 43 : Hébétude.

10 h. 56 : Agitation.

Changement du débit de l'air :
120 litres à l'heure au lieu de
180.

11 h. 10 : L'animal ferme à demi les yeux.

11 h. 15 : Somnolence.

11 h. 35 : Narcose. Ses pattes se dérobent.

11 h. 38 : Narcose.

On rétablit le courant d'air normal de 11 h. 38 à

12 h. 30 : persistance de la narcose.

12 h. 30 : L'animal se ranime. Les yeux sont encore mi-clos. On le retire de la cloche pour le placer dans une cage convenablement garnie.

14 h. 00 : Mort de l'animal.

Autopsie : Congestion généralisée.

On avait mis en œuvre, en même temps, une expérience témoin : 1 cobaye de 400 gr. sous une cloche identique avec un débit de 180 litres d'air à l'heure dans CH_3Br . L'animal ne fut nullement incommodé.

Le 4 novembre, M. KOHN-ABREST réalise une troisième expérience. Cobaye de 300 gr., sous cloche ventilée. 180 litres à l'heure, 10 à 12 mmgr. de CH_3Br par litre.

- 16 h. 57 : Début de l'expérience.
17 h. 18 : Frissons.
17 h. 30 : Pas de changement.
17 h. 40 : Défécation. Urines.
17 h. 50 : Agitation, les yeux se ferment.
17 h. 57 : L'animal se ranime.
18 h. 05 : On arrête l'expérience et l'on rétablit le courant d'air normal.

L'animal ne semble guère incommodé. Remis dans sa cage il meurt quelques heures après.

Autopsie : Là encore congestion généralisée.

Et M. KOHN-ABREST tire de ses expériences les enseignements suivants :

Les vapeurs de bromure de méthyle sont donc très toxiques pour le cobaye.

a) 80 à 100 *mmgr. de vapeur par litre* soit environ 1/50° en volume produisent la narcose en 12 minutes et la mort survient après un séjour d'un quart d'heure dans l'atmosphère délétère (mort 13 minutes après que l'animal a été retiré).

b) 25 *mmgr. par litre*, soit environ 1/200° en volume produisent la narcose en une heure environ; à ce moment l'intoxication est déjà mortelle, l'animal succombe en effet 2 h. et demi après avoir été retiré de l'atmosphère toxique.

c) 10 à 12 *mmgr. par litre* soit environ 1/400° en volume montrent peu d'action apparente en une heure, et pourtant l'intoxication est déjà mortelle. L'animal succombe quelques heures après avoir été retiré de la cloche, encore qu'on lui ait prodigué des soins spéciaux (cage garnie de fibres, dans une atmosphère de 18 à 20°, et pourvue d'aliments).

En résumé dans les atmosphères chargées en CH_3Br , les phénomènes toxiques se manifestent rapidement; dans les atmosphères peu chargées l'intoxication ne s'accuse par aucun symptôme net, ce qui

n'empêche pas la mort de survenir quelques heures après (congestion pulmonaire).

En 1934, MM. BEYNE et GOETT jugent nécessaire, en partant de ces premières données de reprendre l'expérimentation et de la faire porter sur d'autres espèces animales.

Ils opèrent d'abord sur le lapin, en employant la technique suivante : l'animal est placé dans une atmosphère de volume connu qu'un ventilateur fait circuler à travers deux cloches communicantes. Le bras-

Sexe et Poids	Taux de CH^3Br par litre	Durée de l'exposition aux vapeurs	Effets immédiats	Effets ultérieurs
Lapin Femelle 3 ^k , 145	36 mmgrs	25 minutes	Ralentiss ^t respiratoire Salivation spumeuse Dépression	Dyspnée progressive. Respiration sifflante, 2 ^h 30 après le début de l'expérience = agonie et mort. AUTOPSIE = congestion et oedème pulmonaire. Estomac éclaté.
Lapin Femelle 2 ^k , 480	25 mmgrs	30 minutes	Ralentiss ^t respiratoire marqué	Ralentiss ^t respiratoire. Salivation spumeuse. Animal très déprimé. 1 heure après dyspnée marquée. Respiration sifflante. Pendant 3 jours animal abattu refusant toute nourriture. Rien de net à l'AUTOPSIE sauf Foie petit correspondant à l'état d'inanition.
Lapin mâle 2 ^k , 180	19 mmgrs	25 minutes	Ralentiss ^t respiratoire	Retablisement rapide de l'état normal. Survie sans trouble.
Lapin Femelle 2 ^k , 480	10 mmgrs	25 minutes	Léger ralentiss ^t respiratoire	Retablisement rapide de l'état normal. Survie sans trouble.

sage de l'atmosphère et l'absorption du CO_2 par de la lessive de soude étaient ainsi assurés. Un poids connu de CH^3Br vaporisé dans cette enceinte per-

mettait d'y établir un taux déterminé de vapeur par litre d'air. Les résultats de quatre expériences sont réunis dans le tableau ci-après :

Après ces résultats il est apparu plus intéressant encore à MM. BEYNE et GOETT d'expérimenter sur le chien, considérant cet animal comme beaucoup plus comparable à l'homme que le lapin et le cobaye, par ses réactions physiologiques générales.

Nous donnerons encore un deuxième tableau qui résume leurs expériences :

Sexe et Poids	Taux de CH ⁴ par litre d'air	Durée de l'exposition aux vapeurs	Effets immédiats	Effets ultérieurs
Chien mâle 14 ^k 200	21 mmq	38 minutes	Somnolence Salivation Respiration ample	Titubation à la sortie du caisson - Vomissements - Bave spumeuse - Mort 1 ^{re} après le début de l'expérience - AUTOPSIE : Œdème pulmonaire aigu - Dilatation du cœur droit
Chien Femelle 18 Kgs	19,3 mmq	30 minutes	Somnolence Dépression Titubation	Titubation - Incoordination légère du train postérieur - Vomissement Respiration accélérée - Tachyarythmie - Mort 3 ^{he} 47 après le début - AUTOPSIE : Œdème pulmonaire aigu - Dilatation du cœur droit
Chien Femelle 8 kgs	10 mmq	35 minutes	Léger tremblement des membres	Vomissement 50 minutes après le début de l'expérience - Refuse la nourriture - Dépression - Tremblement Après 3 ^{he} gêne respiratoire - Mort dans la nuit (5 à 6 heures après le début) AUTOPSIE : Congestion et Hépatisation pulmonaires avec œdème léger Dilatation du cœur droit
Chien Femelle 5 kgs	6,2 mmq	35 minutes	Néant	Eternuements - Mange avec appétit. Paraît normal le lendemain - Présente les jours suivants des troubles gastro-intestinaux (anorexie, diarrhée) accompagnés de dépression générale - Complètement remis le 8 ^{ème} jour.

Et MM. BEYNE et GOETT de conclure en constatant la nocivité de CH_3Br pour les animaux supérieurs et pour l'homme; les effets toxiques, aux doses élevées consistant en une agression brutale des voies respiratoires déterminant la mort par œdème pulmonaire suraigu et asystolie. Ils constatent en outre que la sensibilité des diverses espèces est différente et pour eux les « doses seuil » d'intoxication, dans des conditions expérimentales comparables, paraissent être de l'ordre de grandeur suivant :

Lapin Cobaye Chien

Doses provoquant la mort rapide:	36	25	19
— — — — — tardive:	25-30	10-12	10

et ces mêmes auteurs de penser qu'à défaut d'expérience il est rationnel de penser que pour l'homme les chiffres sont voisins de ceux du chien, c'est-à-dire :

— Mort rapide au taux de 19 milligrammes par litre ($1/230^{\circ}$ en volume);

— Mort en quelques heures au taux de 10 milligrammes par litre ($1/434^{\circ}$ en volume);

— Phénomènes d'intoxication avec survie : 6 mmgr par litre ($1/700^{\circ}$ en volume).

Encore que ces chiffres ne puissent pas être transposés chez l'homme avec certitude, il n'en subsiste pas moins une indication fort précieuse.

Nous citerons enfin deux expériences réalisées par le Professeur René FABRE, chacune d'elle portant sur deux lapins.

Première expérience

Deux lapins pesant respectivement 2 kg. 200 et 2 kg 350 sont introduits dans une cage respiratoire

ayant un volume de 0 m³ 15. Sur un papier filtre placé à la partie supérieure de la cage où va arriver, par un petit orifice, 20 grammes de bromure de méthyle. La cage est immédiatement et hermétiquement close.

Dès l'introduction du CH³Br les lapins poussent des cris aigus, sont pris de violentes convulsions et, devant la rapidité et la gravité des accidents ils sont sortis de la cage immédiatement. Après quelques minutes ils se remettent complètement.

Deuxième expérience

Deux lapins sont traités de façon analogue, mais la dose de bromure de méthyle n'est que de 10 grammes.

Les lapins paraissent immédiatement incommodés; ils crient et se frottent le museau, ne se tiennent plus sur leurs pattes, et, après deux ou trois minutes ont des convulsions. Les lapins sont sortis de la cage après 5 minutes.

Très rapidement ils paraissent rétablis. Cependant 1 h. 30 après l'intoxication, un des lapins paraît somnolent et ne réagit plus que très peu aux excitations ultérieures.

L'état s'aggravant, deux heures après l'intoxication, on effectue une injection intra-cardiaque de 1 mmgr. d'adrénaline, le lapin ne réagit pas.

Trois heures après l'intoxication les deux lapins gisent inanimés, ne conservant que le réflexe occulo-palpébral. Une injection de glutathion paraît améliorer leur état, ils se remettent sur leurs pattes, mais retombent après quelques minutes et ni adrénaline, ni glutathion n'empêchent la mort de survenir 8 et 10 heures après l'inhalation.

Autopsie. — Les deux lapins ont été autopsiés; on a noté dans les deux cas de l'œdème du poumon et de la congestion cérébrale.

Ces deux expériences montrent chez le lapin une symptomatologie analogue à celle que l'on observe chez l'homme. A l'autopsie de l'animal, on retrouve comme chez l'homme le même œdème aigu du poumon, la même congestion cérébrale, la même dilatation vasculaire aiguë.

CHAPITRE VI

ETUDE PATHOGENIQUE

L'étude pathogénique des intoxications par le bromure de méthyle était jusqu'à maintenant assez peu avancée et pour tout dire fort imprécise. Elle ne reposait que sur des hypothèses. Aujourd'hui, nous pensons qu'il en est autrement et que l'on doit substituer à l'ancienne théorie, celle que proposent MM. DUVOIR, René FAVRE et LAYANI. En raison de l'allure aiguë, fluxionnaire des troubles observés et de leur régression totale dans les cas favorables d'une part, des caractères des lésions anatomiques d'autre part, ces auteurs invoquent à l'origine des accidents aigus, la constitution d'un œdème viscéral plus ou moins généralisé, d'origine vaso-motrice.

Mais, avant de développer cette théorie, nous allons exposer très rapidement ce qu'était précédemment la théorie pathogénique des intoxications par le bromure de méthyle.

Les avis sur le mécanisme d'action du bromure de méthyle étaient partagés. Pourtant si nous nous reportons à la thèse de M. JEANNERET on voit qu'en dépit de ces avis divers on semblait être d'accord pour mettre en avant l'hypothèse d'une action du poison sur la cellule nerveuse.

Pour JACQUET, CH_3Br n'a pas seulement une action

inhibitrice sur le cerveau, mais il est capable d'occasionner des lésions anatomiques.

Pour ROHNER, le toxique agirait sur les organes sans toutefois les paralyser brutalement, mais en troublant profondément leur chimisme cellulaire, soit par l'intermédiaire des cellules nerveuses, soit par les cellules des glandes à sécrétion interne. C'était là, on le voit, pure hypothèse.

JEANNERET se pose la question de savoir si c'est le brome, le méthyle, ou l'association des deux qui entraîne l'intoxication. Cette question n'est du reste pas résolue. Il observe certaines analogies entre les symptômes des intoxications par CH_3Br et ceux des intoxications par les bromures alcalins et par le bromoforme. Avec les bromures alcalins : céphalée, stupeur, ivresse bromique avec titubation, faiblesse des jambes, tremblements et parfois délire; à doses plus élevées : sensation de faiblesse extrême, dysarthrie avec perte plus ou moins prononcée de la mémoire, céphalée frontale.

Avec le bromoforme : après absorption de bromoforme, défaillance rapide avec chute, sans conscience, la peau pâlit, les extrémités se refroidissent, les lèvres se cyanosent, le cœur ralentit, quelquefois état d'ébriété avec titubation. Cependant dit JEANNERET, les intoxications par le brome se traduisent surtout par des troubles au niveau des poumons et du tube digestif, de plus la régression est rapide, contrairement dit-il, à CH_3Br .

Pour JAQUET, au contraire, c'est CH_3 qui agit. Il constate à l'appui de ses dires que le radical méthyle a une action toxique dans plusieurs composés organiques, notamment dans la série alcoolique et l'intoxication par l'alcool méthylique est très voisine de celle par CH_3Br . Action très voisine aussi, dit-il, entre CH_3Br et CH_3I . Enfin, argument encore en fa-

veur de sa conception : on observe des troubles visuels analogues avec l'alcool méthylique et avec le bromure de méthyle.

Mais JEANNERET apporte une très réelle objection : le méthyle et l'éthyle qui ont une action analogue dans l'alcool ont une action très différente quand ils sont unis à un hallogène.

Par ailleurs, l'affinité pour le système nerveux serait expliquée par le fait que les narcotiques ont une grande solubilité dans les lipoides.

Enfin, d'après JEANNERET certains tempéraments lymphatiques auraient une grande affinité pour le toxique tandis que les grands nerveux résisteraient beaucoup mieux.

ZANGER, de Zurich, est moins précis, mais cependant, pour lui, le facteur personnel aurait une importance manifeste dans les cas d'intoxication complète.

Plus récemment, DE MORSIER et STEINMANN se sont occupés de la question, mais ils se sont plus spécialement intéressés à la pathogénie des séquelles cérébrales durables des intoxications par CH^3Br , séquelles qu'ils attribuent à la continuation lente et progressive des lésions, peut-être par résorption de multiples hémorragies microscopiques qui amènerait, selon eux une atrophie lente du cerveau. Quelle qu'en soit la cause exacte, cette diminution cérébrale existe, affirment ces auteurs qui ont pu la mettre en évidence « *in vivo* » par la méthode encéphalographique. Cette atrophie explique aisément, disent-ils, la déchéance mentale et les crises épileptiques.

Mais indépendamment de ces constatations, ces auteurs ont remarqué que la prédisposition individuelle joue un grand rôle dans l'intoxication. « Nos deux observations, disent-ils, viennent le prouver d'une manière particulièrement nette puisqu'elles concernent

deux individus qui ont travaillé en même temps dans le même local : l'un est touché plus rapidement, mais aussi plus légèrement, mais il présente au bout de 10 ans des séquelles chroniques et même évolutives; l'autre, au contraire, fait des accidents plus aigus, beaucoup plus graves, mais il guérit complètement en l'espace de deux mois. Le chimiste de la fabrique qui a manipulé également du bromure de méthyle pendant un temps prolongé, n'a présenté aucun symptôme d'intoxication, ni aigu, ni chronique. Ces faits doivent être rapprochés de ceux que l'on a observés, dans les intoxications dues au chlorure de méthyle qui est d'ailleurs beaucoup moins toxique que le bromure.

ROTH a observé qu'un certain nombre d'ouvriers, placés exactement dans les mêmes conditions de travail, sont atteints avec une intensité et une durée très différente, alors que d'autres ne présentent aucun signe d'intoxication.

Ajoutons que les bromures salins agissent également très différemment suivant les individus.

DICTHELM a constaté de grandes différences de réactions individuelles; de grosses doses sont supportées par les uns alors que les autres réagissent déjà à de faibles doses.

Il émet l'hypothèse d'une perméabilité méningée, différente suivant les individus, en rapport pense-t-il, avec certaines maladies (artériosclérose, diabète, alcoolisme, etc...).

De l'ensemble de ces conceptions nous trouvons en quelque sorte un résumé dans « *l'Encyclopédie d'Hygiène du Travail* » de Genève (édition 1930) où nous lisons :

On n'a pas encore pu fixer la dose minimum, toxique pour l'homme. Elle semble toutefois être très

petite car l'intoxication s'est produite dans un certain nombre de cas sans que les sujets atteints ou les personnes qui se trouvaient dans le même local aient senti l'odeur spécifique du produit; toutefois on envisage aussi la possibilité d'une fixation rapide du bromure sur les lipoïdes, ce qui faciliterait la diffusion du toxique dans les cellules nerveuses. Le produit est un toxique du système nerveux (surtout du S. N. central) avec action paralysante, perte de la connaissance, de la sensibilité et de la motricité, action qui ne cesse même pas une fois le toxique supprimé, mais au contraire augmente en intensité. La grande richesse du tissu nerveux en lipoïdes peut expliquer l'affinité particulière du bromure de méthyle pour le système nerveux, et sa localisation spéciale ».

Pour MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI : « Rien ne prouve que les accidents dus au brome soient l'effet d'une intoxication véritable; le rôle du brome reste très incertain; quant à son affinité pour les lipoïdes cérébraux, c'est une hypothèse basée sur de vagues analogies que rien jusqu'à présent n'est venu confirmer.

Par contre la clinique, comme les constatations anatomiques nous enseignent à l'envie que le processus en cause ne peut être qu'un phénomène dynamique, un choc vasculaire et pour tout dire une crise vaso-motrice. Le début relativement rapide des phénomènes, l'allure aiguë et fluxionnaire, la résolution rapide dans les cas favorables sont bien dans la manière des troubles vaso-moteurs. La céphalée brutale, constante, les vomissements, les crises épileptiformes ne peuvent pas ne pas faire penser aux accidents des novarsénobenzènes et en particulier à l'apoplexie séreuse si magistralement décrite par M. MILIAN et ce n'est pas la succession sans ordre, sans

chronologie déterminée d'accidents aussi divers que l'amaurose, les vertiges, les monoplégies brutales et éphémères, les crises d'aphasie transitoire qui pourraient s'inscrire contre cette hypothèse. En regard, ce qui frappe à l'examen anatomique, c'est, comme nous l'avons vu plus haut, l'importance du processus de vaso-dilatation aiguë qui frappe le cerveau œdémateux, congestionné et qui frappe aussi le poumon gorgé d'œdème, le foie, la rate et les reins.

On est en présence d'une sidération vasculaire plus ou moins brutale et diffuse, frappant avec prédominance l'élément capillaro-vésiculaire où la stase des hématies détermine leur désintégration visible à l'essaimage des granulations d'hématoïdine.

On pourrait penser que le bromure de méthyle détermine une action paralysante locale, une sidération de l'élément capillaro-vésiculaire; mais quand on considère que la vaso-dilatation porte également sur les gros vaisseaux, quand on tient compte des phénomènes cliniques qui traduisent la succession en les points les plus divers du système nerveux de véritables syndromes focaux, force est d'admettre que l'inhibition porte sur les centres mêmes de la vaso-motricité.

Il serait intéressant de préciser le comportement de la tension artérielle au cours de cette crise afin de connaître le rôle qu'elle peut jouer dans la genèse de l'œdème aigu, comme des accidents cérébraux. Il y aurait là, peut-être d'intéressantes déductions que nos conditions d'observations ne nous ont pas permises.

En définitive le bromure de méthyle se comporte comme une drogue toxique, à affinité élective pour le système vaso-moteur. Mais, et c'est là un correctif important que nous ajoutons aussitôt, tous les sujets ne sont pas égaux devant l'agression nocive.

Nos observations sont typiques, qui montrent 3 individus, de même sexe, travaillant dans les mêmes conditions : deux d'entre eux succombent après n'être restés que deux jours exposés au bromure de méthyle, tandis que le 3^e, employé depuis 3 ans à ce même travail, survit sans jamais avoir présenté de phénomènes morbides.

Il est difficile de trouver un exemple plus probant du caractère individuel des accidents au CH_3Br . Tous les auteurs qui se sont intéressés à la question ont d'ailleurs été frappés de l'importance de la prédisposition personnelle (MARTINER, HEINEMANN, ROTICH, DICTHELM). Pour une même dose, tel sujet ne présentera aucun trouble, tel autre succombera rapidement, tel autre enfin sera seulement incommodé. Il existe certainement chez certains sujets une faiblesse naturelle du système sympathique qui les rend plus vulnérables aux agressions nocives, qu'il s'agisse de CH_3Br ou d'arsénobenzènes ou d'iodures, etc..., avec là encore, peut-être, des différences de sensibilité individuelle.

Si l'intoxication suppose une dose nocive forte, à peu de chose près identique pour tous les individus, des effets constants proportionnés aux doses, le rôle capital du facteur personnel nous oblige à voir dans les divers accidents liés à CH_3Br l'effet d'une réaction individuelle et dans le sens le plus large du mot, d'une intolérance.

Un point cependant reste obscur, c'est celui qui est relatif à la pathogénie des accidents oculaires : deux de nos malades étaient atteints de scotome central, trouble qui, pour les ophtalmologistes est la signature d'une intoxication.

Nous ne pouvons nous engager ici dans une discussion qui dépasse notre compétence. Cependant si cette opinion devait prévaloir on pourrait supposer que le scotome est dû à l'action du radical méthyle.

CONCLUSIONS

I. — Les vapeurs de bromure de méthyle sont toxiques et leur toxicité est d'autant plus à redouter que le bromure de méthyle bout à $+ 4^{\circ}5$ en sorte que l'atmosphère peut très rapidement être chargée de ses vapeurs.

II. — Pour intoxiquer mortellement un cobaye en une heure, il suffit que l'air du local soit chargé de $1/400^{\circ}$ en volume de bromure de méthyle.

III. — Les doses toxiques pour l'homme sont mal connues. Elles semblent d'ailleurs varier suivant les individus. C'est ainsi que certains sujets peuvent être mortellement atteints dans des atmosphères ne contenant que des doses de bromure de méthyle assez faibles pour n'être pas décelables par l'odeur pourtant caractéristique du produit tandis que d'autres paraissent particulièrement résistants au toxique.

IV. — Cliniquement, on observe une irritation diffuse du névraxe et surtout de l'encéphale se traduisant par : un syndrome d'irritation des sphères sensorielles (céphalées, vertiges, puis état d'ébriété spécial avec vomissements, troubles de la parole, dérobement des jambes) et un syndrome d'irritation des sphères sensitivo-motrices (paralysies et crises épileptiformes, soit isolées, soit coexistantes).

A ces troubles viennent fréquemment s'ajouter des troubles visuels (simple amblyopie jusqu'à amaurose complète) qui du reste rétrocedent souvent complètement.

V. — Dans les cas non mortels, la guérison est en général complète. Cependant certains auteurs ont signalé la persistance d'un certain degré de déchéance mentale avec déficit de la mémoire ; dans un cas, il s'établit une véritable épilepsie chronique qui persistait encore dix années après.

VI. — Dans les cas mortels, l'autopsie révèle habituellement un œdème et une congestion intenses du cerveau avec dilatation des vaisseaux. Les mêmes dilatations vasculaires et la même congestion se retrouvent au foie, à la rate, aux reins et aux poumons, qui sont en outre plus ou moins œdématiés.

VII. — L'allure aiguë, fluxionnaire, des troubles observés et leur régression totale dans les cas favorables, d'une part, les caractères des lésions anatomiques, d'autre part, conduisent à invoquer à l'origine des accidents aigus, surtout la constitution d'un œdème viscéral plus ou moins généralisé d'origine vaso-motrice (M. DUVOIR, René FABRE et F. LAYANI).

VIII. — En partant des données précédemment exposées, MM. DUVOIR, René FABRE et LAYANI ont cherché à traiter les accidents, chez l'animal, par l'administration d'une drogue vaso-constrictive, en l'espèce l'adrénaline. Ils ont échoué. Nous pensons cependant qu'un tel essai mériterait d'être repris.

IX. — En France, la déclaration des intoxications par le bromure de méthyle est obligatoire au titre de la loi sur les maladies professionnelles.

X. — En fait, le caractère aigu de ces intoxications, à l'origine desquelles se trouve, en général, un accident (fuite d'un appareil, rupture d'une canalisation, etc.), doit les faire considérer, non comme des maladies professionnelles, mais comme des accidents du travail, et c'est à ce titre qu'elles doivent être indemnisées.

XI. — Mais l'emploi du bromure de méthyle dans les extincteurs d'incendie, en particulier pour automobiles, étend les dangers d'intoxication au-delà du cadre de la pathologie professionnelle.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BACHEM. — Arch. f. exper. path. 122-69 (1927).
- BERTOZZI. — Expérience comparative sulla tossicità del bromuro di metil atripona. (*Arch. di. farmacol. Siena*, 1906.)
- BEYNE et GOETT. — Toxicité de certains appareils extincteurs d'incendie et précautions qu'ils comportent dans leur emploi. (*Arch. de médecine et de pharmacie navales* 124/40. 427. Oct.-décembre 1934.)
- BING. — Empoisonnement par le bromure de méthyle. (*Schweizerische Rundschau für Medizin*, 1910.)
- CADE et MAZEL. — Intoxication par le bromure de méthyle. (*Bulletin et mémoire de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, n° 17, 1923, p. 722-727.)
- CAROZZI. — Article : « Bromure de méthyle » de l'Hygiène du travail, p. 380. Edition 1930. (*Bureau International du Travail*, Genève.)
- DRESER. — Zur pharmakologie des Bromathyls. (*Arch. f. exp. Path und Pharm.* XXXVI, 1895, p. 125.)
- DUVOIR, René FABRE et LAYANI. — L'intoxication par le bromure de méthyle. (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1937.)
- FEIL André. — L'intoxication professionnelle par le bromure de méthyle. (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, 15 décembre 1930, p. 599.)
- FLEURY et ZERNICK. — *Schädliche Gase*. (Berlin, Springer 1931.)
- FLORET. — Kling Betrag -2- Gerverb Bromethylvergiftung, zt, 1915, p. 146.
- GOLDSCHMIDT et KHUN. — Brométhylvergiftung mit told Ausgang *Ibid.* 1920, p. 28.

- HELLHOFF EBERHAND. — Inaug. Diss. Berlin 1924.
- JAQUET. — Empoisonnement par le bromure de méthyle. (*Arch. für Klinische Medizin*, 1901, register 61-70, p. 370.)
- JEANNERET. — Les intoxications par le bromure de méthyle dans l'industrie. (*Thèse de Lyon* 1921.)
- JENDRITZA. — Ein Fall von Bromathyl intoxication. (*Thér. rap. Monashefte*, 1892, p. 152.)
- JOACHIMOUGH. — *Biochem. z.* 156-224. 1925.
- KOHN-ABREST. — Rapport pour l'aéronautique, sur les toxicités comparées du bromure de méthyle et du tétrachlorure de carbone. 1930. (Communiqué par l'auteur.)
- Article dans le vade-mecum de l'hygiéniste du travail. (*Bureau International du Travail*, Genève. Edition 1936.)
- LOFFLER et RUTIMEYER. — Empoisonnement par le bromure de méthyle. (*Vierteljahrschrift für gerichtliche Medizin Jahrgang*, 1920.)
- L. MERZBACH. — Zur pharmakologie des Brommethylen und einiger seiner verarbeiteten. (*Zeitschrift für die gesamte Experimentelle Medizin*. 63. 1928, p. 383-392.)
- N. MEIXNER. — Vergiftung durch Dämpfe des Feuerlöschmittels Pölein (Methyl Bromid). (*Beitr. z. gerichtl. med.* 8 : 10-17. 1928.)
- DE MORSIER G. et STEINMANN J. — Epilepsie chronique consécutive à l'intoxication par le bromure de méthyle. (*Revue des accidents du travail et des maladies professionnelles*, n° 2, 1936, p. 149-157.)
- OPPERMANN. — Zwei gewerbliche vergiftungen durch methylbromid. (*Fühner's Sammb. v. Vergiftungsfällen*. Bd IV, Lf 8. F. c. w. vogel. Berlin 1933.)
- REINECKE. — Zur Casuistik der Bromoformvergiftungen. (*Thérapeut. Monashefte*, 1898, p. 404.)
- ROHRER. — Über Bromethylvergiftung. (*Vierteljahrschrift für Gerichtliche Medizin Jahrgang* 1920.)

- SCHERBATSCHJEFF. — Arch. f. exper. Path. 47 (1902)
Hirsch : Ther Msch. 2-556 (1888). Dr A. Arzt. Mitt.
aus. u. für Baden 43-92-99 (1889). Zit nach. Ther.
Mschr. 3-385 (1889). Reich : Ther Mschr 7-H-5-
250 (1893).
- SCHULLER. — Intoxication par le bromure de méthyle.
(*Vierteljahrschrift für öffentl. Gesundheitspflege*
1899, p. 686.)
- SCHWARTZ F. — Dtsch. z. gerichtl. Med. 7-278 (1926) und
gerbis; Munch. med. Wschr. 1914-879.
- STEIGER. — Intoxication par le bromure de méthyle.
(*Münschner med. Wochenschrift*, 1918.)
- A. TIETZE. — Klinische Beobachtungen zur Methylbro-
mid und Tetrachlorkohlenstoff vergiftung. (*Arch.*
g. gewerbepath. und gewerbehygoh. 733-739. 1933.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	9
<i>Chapitre Premier. — Le bromure de méthyle.</i>	
1) Propriétés physiques et chimiques.	11
2) Préparation.	14
3) Utilisations diverses de CH^3Br dans l'industrie.	15
<i>Chapitre II. — Etude clinique des intoxications par le bromure de méthyle.</i>	
1) Historique et statistique.	17
2) Causes et conditions habituelles de l'intoxication.	19
3) Quelques observations.	20
— 4) Synthèse clinique.	58
<i>Chapitre III. — Etude anatomo-pathologique.</i>	65
<i>Chapitre IV. — Etude toxicologique.</i>	71
<i>Chapitre V. — Etude expérimentale.</i>	77
<i>Chapitre VI. — Etude pathogénique.</i>	89
CONCLUSIONS.	97
BIBLIOGRAPHIE.	101



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
M^{rs}. VIGOT Frères



